

Unettomuuden kognitiivis-behavioraalisiin menetelmiin perustuva hoito masennusoireista kärsivillä potilailla

Lääketieteen koulutusohjelma

Laatija:
Joel Törnwall

30.3.2024
Turku

Turun yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu
Turnitin OriginalityCheck -järjestelmällä.

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Oppiaine: Yleislääketiede

Tekijä(t): Joel Törnwall

Otsikko: Unettomuuden kognitiivis-behavioraalisiin menetelmiin perustuva hoito masennusoireista kärsivillä potilailla

Ohjaaja(t): LT Ansa Rantanen

Sivumäärä: 23 sivua

Päivämäärä: 30.3.2024

Depressio on maailmanlaajuisesti yleinen oireyhtymä. Varsinaisen kliinisen depression lisäksi myös lievemmat masennusoireet ovat yleisiä. Depression kehittyminen on monitekijäinen prosessi, johon vaikuttaa henkilön biologiset, psykologiset ja sosiaaliset vaaratekijät samanaikaisesti. Unettomuus on yleinen ongelma, joka esiintyy usein depression kanssa samanaikaisesti. Pitkäaikainen unettomuus syntyy usein akuutista elämäntilanteesta johtuvasta ajoittaisesta unettomuudesta, joka kroonistuu. Unen säätely on monimutkainen systeemi, johon osallistuu useampi eri välittäjäaine sekä monet ulkoiset tekijät. Unen ja valvetilan välillä olevan tasapainon häiriintyessä kehittyy noidankehä, joka vaikeuttaa unettomuuden hoitoa.

On arvioitu, että maailmanlaajuisesti noin 90 %:lla depressiosta kärsivistä ihmisistä on samanaikaisesti jokin unihäiriö. Pidempään on ollut tiedossa, että depressio altistaa unettomuudelle, mutta viimeisten vuosikymmenien aikana on saatu lisää tietoa siitä, miten unettomuus voi altistaa depressiolle. Unettomuus on merkittävä itsenäinen depression riskitekijä, kyseessä on siis kaksisuuntainen suhde. Tässä kuvailevassa kirjallisuuskatsauksessa perehdyin depression ja unettomuuteen, sekä mekanismeihin, joilla unettomuus voi altistaa henkilön depressiolle. Tämän jälkeen tutustuin unettomuuden hoitoon käytettäviin kognitiivis-behavioraalisiin menetelmiin (CBT-I) sekä niiden käyttöön masennusoireisilla potilailla.

CBT-I-hoidon on todettu olevan tehokas unettomuuden hoitomuoto myös masennusoireista kärsivillä potilailla. CBT-I vähentää unta häiritseviä tekijöitä sekä parantaa unen laatua depressiota sairastavilla. CBT-I-hoidon on todettu vähentävän kohtalaisesti sekä unettomuutta että masennusoireita. Depression remission todennäköisyyttä voidaan lisätä yhdistämällä masennuksen lääkehoitoon lyhyt CBT-I-jakso. CBT-I on ensilinjan hoitomenetelmä pitkäaikaiseen unettomuuteen, ja se toimii tehokkaasti myös masennusoireisilla potilailla, lieventäen heidän unettomuuttaan ja masennusoireita.

Avainsanat: unettomuus, masennusoire, kognitiivis-behavioraalinen

Sisällysluettelo

1 JOHDANTO	5
2 DEPRESSIO	6
2.1 Depression yleisyys	6
2.2 Depression synty	6
2.2.1 Altistavat tekijät	6
2.2.2. Patofysiologia	6
2.3 Depression diagnostiikka	7
2.3.1 Potilaan tutkiminen	7
2.3.2 Masennusoireet ja depression diagnostiset kriteerit	7
3 UNETTOMUUS	10
3.1 Normaali uni	10
3.1.1 Unen merkitys	10
3.1.2 Unen säätely	10
3.2 Yleistä unettomuudesta	10
3.3 Unettomuuden synty	11
3.3.1 Altistavat tekijät	11
3.3.2 Ylläpitävät tekijät	11
3.4 Unettomuuden diagnostiikka	12
3.4.1 Potilaan tutkiminen	12
3.4.2 Unettomuushäiriön diagnostiset kriteerit	12
3.5 Unettomuuden hoito kognitiivis-behavioraalisiin menetelmin	13
3.5.1 Kognitiivinen käyttäytymisterapia	13
3.5.2 Kognitiivis-behavioraaliset menetelmät	13
3.5.3 Kognitiivis-behavioraalisen hoidon komponentit	14
3.5.4 Kognitiivis-behavioraaliin menetelmiin perustuvan hoidon toteutus	16
4 MASENNUSOIREISTA KÄRSIVÄN POTILAAN UNETTOMUUS	17
4.1 Depression ja unettomuuden samanaikainen esiintyminen	17

4.2 Unettomuus depression riskitekijänä	17
4.2.1 Selittävät mekanismit	17
4.3 Depressiopotilaan unettomuuden hoidon merkitys	19
4.4 Depressiosta tai masennusoireista kärsivän potilaan unettomuuden hoito kognitiivis-behavioraalisin menetelmin	20
4.4.1 Vaikutus unettomuuteen ja masennusoireisiin	20
5 JOHTOPÄÄTÖKSET	23
LÄHTEET	24

1 Johdanto

Unettomuus on vaiva, jonka suurin osa ihmisistä kokee jossain elämän vaiheessa. Unettomuuden pitkittyessä se laskee elämänlaatua merkittävästi ja sillä on suuret vaikutukset ihmisen arjen pärjäämisen kannalta. Unettomuus ja depressio esiintyvät usein samanaikaisesti. Aikaisemmin unettomuutta pidettiin yhtenä depression oireena, mutta nykyisen käsityksen mukaan yhteys ei ole niin yksinkertainen. Depressio on maailmanlaajuisesti yksi yleisin sairauspäiviä aiheuttava sairaus ja suomalaisista aikuisista noin 5-7 % kärsii vuosittain depressiosta.

Unettomuudesta ja masennusoireista kärsivän ihmisen hoidossa on tyypillisesti keskitytty depression hoitoon. Tutkimuksissa on kuitenkin todettu, että unettomuus itsessään on merkittävä riskitekijä, joka altistaa masennukselle. Tämä huomioden olisi tärkeää hoitaa myös unettomuutta, joka voisi mahdollisesti vähentää masennusjaksojen uusimista.

Kognitiivis-behavioraalisiin menetelmiin pohjautuvat hoitomuodot (CBT-I) ovat ensilinjan hoitomenetelmiä pitkäaikaisen unettomuuden hoidossa. CBT-I on tutkitusti tehokas hoitomenetelmä, jolla saadaan pitkäaikaisia tuloksia pitkäaikaisen unettomuuden hoidossa.

Tämä työ on kirjallisuuskatsaus, jonka tavoitteena on koota tietoa unettomuuden kognitiivis-behavioraalisten menetelmien (CBT-I) käytöstä unettomilla masennusoireista kärsivillä ihmisillä. Aluksi työssä kerrotaan depressiosta sekä unettomuudesta, minkä jälkeen käsitellään sitä, miten unettomuus voisi altistaa masennukselle, ja miksi depressiopotilaan unettomuuden hoito on tärkeää. Sen jälkeen esitellään CBT-I-hoidon tehoa depressiopotilailla selvittäneitä tutkimuksia.

2 Depressio

2.1 Depression yleisyys

Depressio on maailmanlaajuisesti yleinen oireyhtymä. Suomessa tehtyjen väestötutkimusten perusteella kliinisesti merkittävän depression vuosiesiintyvyys aikuisväestössä ja nuorilla on noin 5–7 %:n luokkaa (Pirkola ym. 2005). Varsinaisen kliinisen depression lisäksi myös lievemmat masennusoireet ovat yleisiä (de la Torre ym. 2021). Yli 65-vuotiailla kliinisesti merkittävän depression vuosiesiintyvyys on muuhun aikuisväestöön verrattuna hieman matalampi (Markkula ym. 2015). Naisilla depressiota esiintyy noin 1,5-2 kertaa enemmän kuin miehillä. On arvioitu, että noin puolet depressiosta kärsivistä ihmisistä hakeutuu hoitoon.

2.2 Depression synty

2.2.1 Altistavat tekijät

Depression kehittyminen on monitekijäinen prosessi, johon vaikuttaa henkilön biologiset, psykologiset ja sosiaaliset vaaratekijät samanaikaisesti. Depression laukaisee yleensä jokin akuutti negatiivinen elämäntapahtuma. (Depressio: Käypä hoito -suositus, 2024). Tietyt persoonallisuuspiirteet voivat altistaa depressiolle. Näitä piirteitä ovat tunnollisuus, ekstroversio ja neuroottisuus (Klein ym. 2011). Yleisiä masennukselle altistava tekijöitä ovat krooniset somaattiset sairaudet sekä krooniset kiputilat. Myös pitkäaikaiset unihäiriöt altistavat henkilön masennukselle, mitä käsitellen tarkemmin jäljempänä. Depressiota esiintyy erityisesti naisilla synnytyksen jälkeen, tuolloin tilasta puhutaan nimellä synnytyksen jälkeinen masennus. Synnytyksen jälkeistä masennusta esiintyy noin 12 %:lla synnyttäjistä (Shorey ym. 2018). Yhtä yleinen, mutta huonommin tunnistettu tila on raskauden aikainen masennus (Rieki ja Jussila, 2022). Muita depressiolle altistavia tekijöitä ovat esimerkiksi pitkäkestoinen työstressi ja työttömyys, alkoholin liikakäyttö ja muut psykiatriset sairaudet.

2.2.2. Patofysiologia

Depression patofysiologiaa tutkiessa on havaittu, että depression synnyssä keskeisiä mekanismeja ovat neuronaalinen ja synaptinen remodelaatio, DNA:n transkription muutokset ja muutokset immuunijärjestelmässä.

Ruumiinavauksissa depressiosta kärsineiden henkilöiden aivojen prefrontaalikorteksin solujen tiheys on ollut matalampi ja heidän prefrontaalikorteksin kuorikerros on ollut ohuempi kuin vertaisväestössä (Rajkowska ym. 1999). Lisäksi tutkimuksissa on todettu synapsien toimintaan kiihdyttävien geenien aktiviteetin lasku prefrontaalikorteksissa (Kang ym. 2012) sekä hippokampuksen alueella (Duric ym. 2013).

Yehuda ym. (Yehuda ym. 2014) tutkivat holokaustista selvinneiden henkilöiden ja heidän jälkeläisten glukokortikoidireseptorin epigeneettistä säätelyä. Tulokset viittaisivat siihen, että ihmisten stressinsieto voisi siirtyä sukupolvelta seuraavalle periytyvien epigeneettisten muutosten välityksellä.

Perifeerisen immuunijärjestelmän toiminnan muutokset ja siihen liittyvä tulehdusreaktiota aktivoivien sytokiinien lisääntyminen on jo pidempään ollut yhdistettynä mielialan häiriötiloihin (Maes ym. 2011).

2.3 Depression diagnostiikka

2.3.1 Potilaan tutkiminen

Depression diagnoosi perustuu haastattelussa todettuihin oireisiin. Haastattelussa lääkäri arvioi potilaan oireiden määrää, vaikeusastetta, kestoja ja sitä kuinka isossa roolissa oireet ovat potilaan arjessa ja kuinka ne vaikuttavat potilaan toimintakykyyn arjen eri osa-alueilla. Depressiodiagnoosia ei voida tehdä kyselylomakkeiden perusteella, mutta niistä voi olla oikein käytettynä paljon apua depression seulonnassa ja oireiden vaikeusasteen arvioimisessa. Suomessa käytössä olevia kyselylomakkeita ovat esimerkiksi Montgomery–Åsbergin depressioasteikko eli MADRS (Montgomery ja Asberg, 1979), Beckin depressioasteikko eli BDI (Beck ym. 1961) ja Patient Health Questionnaire eli PHQ-9 (Spitzer ym. 1999). Näiden lomakkeiden avulla voi lääkärin siis olla helpompi arvioida potilaan oireiden vaikeusastetta ja niiden vaikutusta hänen toimintakykyynsä ja arjessa selviämiseen.

2.3.2 Masennusoireet ja depression diagnostiset kriteerit

Depression ydinoireita ovat alentunut mieliala, kiinnostuksen menetys aikaisemmin kiinnostaviin asioihin tai aihepiireihin ja mielihyvän tunteen alentuminen aikaisemmin

mielihyvää tuottaviin asioihin liittyen. Potilaalla voi olla vaikeuksia jaksaa normaaliin tapaan suoriutua arjesta ja joskus depressiosta kärsivillä on tapana vähätellä itseään. ICD-10-tautiluokituksen (Depressio: Käypä hoito -suositus, 2024) mukaiset depression oireet ja diagnostiset kriteerit esitetään Taulukossa 1. Depressiodiagnoosi edellyttää merkittävien masennusoireiden esiintymistä päivittäin vähintään kahden viikon ajan.

Depressio voidaan oireiden vaikeusasteen perusteella jakaa karkeasti neljään eri luokkaan: lievä, keskivaikea, vaikea ja psykoottinen. Lievässä depressiossa oireita esiintyy potilaalla yhtäaikaaisesti yleensä 4-5, keskivaikeassa 6-7 ja vaikeassa 8-10. Psykoottiseen depressioon liittyy normaalien masennusoireiden lisäksi harhaluuloja tai aistiharhoja, harvoin myös depressiivinen stupor. Depressiivinen stupor on psykoottiseen depressioon liittyvä sulkutila, jolloin potilas ei reagoi ulkoisiin ärsykkeisiin, on täysin pysähtynyt, ei keskustele, eikä potilas kykene syömään tai juomaan. (Depressio: Käypä hoito -suositus, 2024.)

Taulukko 1. Depression diagnostiset kriteerit Käypä hoito -suosituksen mukaan (Depressio: Käypä hoito -suositus, 2024).

Oirekriteerit	Oirekuva
A. Masennusjakso on kestänyt vähintään 2 viikon ajan.	
B. Todetaan vähintään 2 seuraavista oireista.	1. Masentunut mieliala suurimman osan aikaa
	2. Kiinnostuksen tai mielihyvän menettäminen asioihin, jotka ovat tavallisesti kiinnostaneet tai tuottaneet mielihyvää
	3. Vähentyneet voimavarat tai poikkeuksellinen väsymys
C. Todetaan jokin tai jotkin seuraavista oireista niin, että oireita on yhteensä (B ja C yhteen laskettuina) vähintään 4.	4. Itseluottamuksen tai omanarvontunnon väheneminen
	5. Perusteettomat tai kohtuuttomat itsesyytökset
	6. Toistuvat kuolemaan tai itsemurhaan liittyvät ajatukset tai itsetuhoinen käyttäytyminen
	7. Subjektiiivinen tai havaittu keskittymisvaikeus, joka voi ilmetä myös päättämättömytenä tai jakkailuna
	8. Psykomotorinen muutos (kiihtymys tai hidastuneisuus), joka voi olla subjektiivinen tai havaittu
	9. Unihäiriöt
	10. Ruokahalun lisääntyminen tai väheneminen, johon liittyy painon muutos

3 Unettomuus

3.1 Normaali uni

3.1.1 Unen merkitys

Uni on tärkeä osatekijä ihmisen hyvinvoinnille. Uni on tärkeää aivojen normaalin aineenvaihdunnan ylläpitämistä varten. Unen aikana aivoista poistetaan erilaisia kuona-aineita. Lisäksi unen aikana aivoista poistetaan turhia eli vähän käytettyjä hermoyhteyksiä ja vahvistetaan tärkeitä usein käytettyjä yhteyksiä. Uni on muistin ja uusien asioiden oppimisen kannalta tärkeää aikaa. Unen aikana hermosolujen muovautuminen on osana uusien asioiden oppimista sekä asioiden viemistä lyhyestä muistista pitkäkestoiseen muistiin. (Tononi ja Cirelli 2014.) Uni voidaan jakaa karkeasti kahteen eri osaan, jotka vuorottelevat säännöllisesti nukkuessa. Unen eri osia ovat vilkeuni eli REM-uni ja perusuni eli NREM-uni.

3.1.2 Unen säätely

Unen säätely on monimutkainen systeemi, johon osallistuu useampi eri välittäjäaine sekä monet ulkoiset tekijät. Valvetilaan ylläpitoon osallistuvia välittäjäaineita ovat histamiini, noradrenaliini, asetyylikoliini ja serotoniini. Hypotalamuksen histaminergiset hermosolut sekä aivosillan monoaminergiset tumakkeet ovat aktiivisimmillaan valveen aikana, ja niiden toiminta laskee REM-unen aikana. Aivorungon kolinergiset hermosolut ovat aktiivisia myös REM-unen aikana. REM-unen aikainen aivojen kolinergisyyden lisääntyminen kasvattaa REM-unen osuutta. (Partonen T. 2015.) Kun henkilö on valveilla, hänen aivoihinsa alkaa kertyä adenosiniä. Sen pitoisuuden kasvu aivoissa saa aikaan väsymyksen tunteen (Porkka-Heiskanen ym. 2002). Kofeiini, ihmisten eniten käyttämä vireystilaa nostattava aine toimii adenosinin antagonistina ja sitä kautta nostattaa vireystilaa (Partonen T. 2015). Unen ja valvetilan välillä on herkkä tasapaino, joka häiriintyy helposti.

3.2 Yleistä unettomuudesta

Unettomuudella tarkoitetaan toistuvaa vaikeutta nukahtaa, toistuvaa yöllistä heräilyä, liian aikaista heräämistä tai toistuvasti huonolaatuiseksi koettua unta, vaikka henkilöllä olisi mahdollisuus nukkua. Aikuisista noin kolmannes kärsii ajoittaisesta unettomuudesta. (Sateia MJ. 2014.) Pitkäkestoisesta unettomuudesta kärsii suomalaisista aikuisista noin 12 % (Ohayon ja Partinen 2002). Erilaiset alla esiteltävät tekijät voivat altistaa pitkäkestoiselle

unettomuudelle ja ylläpitää sitä. Kun unettomuus on toistuvaa ja jatkuvaa sekä aiheuttaa päiväaikaista haittaa, puhutaan sairausasteisesta unettomuudesta eli unettomuushäiriöstä. Pitkäkestoisen unettomuushäiriön on todettu heikentävän elämänlaatua (Kyle ym. 2010) ja altistavan monille sairauksille (Unettomuus: Käypä Hoito -suositus, 2023), kuten depressiolle (Baglioni ym. 2011).

3.3 Unettomuuden synty

3.3.1 Altistavat tekijät

Pitkäkestoisen unettomuuden kehittymiselle on altistavia tekijöitä, laukaisevia tekijöitä ja ylläpitäviä tekijöitä. Ihmisten välillä on eroja uni-valverytmin hormonaalisessa säätelyssä; toiset ovat alttiimpia unettomuuden kehittymiselle kuin toiset. Henkilöt, joilla on vaikeuksia käsitellä ja säädellä omia tunteita ovat alttiimpia pitkäkestoisen unettomuuden kehittymiselle. Unettomuutta laukaisevia tekijöitä ovat esimerkiksi erilaiset tilapäiset elämäntilanteet, jotka aiheuttavat tilapäistä unettomuutta. Joillakin henkilöillä tilapäinen unettomuus pitkittyy, kun toisilla se menee ohikuormitustekijän väistyessä. Myös arkeen kuuluvien säännöllisten menojen puuttuminen tai vähävirikkeinen herelläoloaika voivat altistaa unettomuudelle. Jos henkilöllä ei ole arjessa paljoa sisältöä, niin hän voi nukkua tavallista enemmän, mikä voi pidempään jatkuessa aiheuttaa unettomuutta (Petit ym. 2015). Myös epäsäännölliset nukkumaanmenoajat voivat altistaa unettomuuden kehittymiselle.

3.3.2 Ylläpitävät tekijät

Pitkäkestoista unettomuutta ylläpitävistä tekijöistä keskeisin on ylivireystilan kehittyminen ja siitä johtuva unettomuuden stressaaminen. Unettomuudesta stressaaminen ruokkii unettomuutta entisestään. Henkilö, jolla esiintyy unettomuutta, voi jo pitkin päivää olla huolissaan siitä, miten hän tulee illalla saamaan unta. Tämä lisää paineita tilanteeseen, jonka pitäisi onnistua ongelmitta isolle osalle väestöstä. Paineiden muodostuminen on haitallista rauhallisen mielentilan saamiselle, joka on tärkeää nukahtamisen kannalta. Myös ehdollistuminen on isossa roolissa nukahtamisessa. Hyvin nukkuvalla henkilöllä normaalit iltatoimet yhdistyvät väsymykseen ja nukkumiseen. Huonosti nukkuvalla henkilöllä iltatoimet voidaan taas liittää turhautumiseen, vireystilan nousuun ja unettomuuteen. Liiallinen vireystila estää nukahtamista. Siksi on tärkeää, että potilas välttää myöhään illalla vireystilaa nostavia asioita, kuten liiallista fyysistä aktiivisuutta, päivän aikana tapahtuneiden ongelmien

läpikäymistä ja unettomuudesta stressaamista. Myös unilääkkeiden käyttöön voi ehdollistua. Henkilö, jolla on univaikeuksia, turvautuu unilääkkeisiin ja tilanteen jatkuessa se voi edetä siihen, että ilman unilääkkeitä hän ei kykene nukahtamaan, mutta unilääkkeen otettua hän nukahtaa, vaikka juuri otettu unilääke ei ole vielä ehtinyt edes vaikuttaa (Partinen M. 2011).

3.4 Unettomuuden diagnostiikka

3.4.1 Potilaan tutkiminen

Unettomuuden tutkiminen perustuu potilaan haastatteluun, jossa selvitetään lukuisia nukkumiseen ja uneen sekä potilaan terveydentilaan, elämäntilanteeseen ja elintapoihin liittyviä asioita. Potilaan täyttämän unipäiväkirjan avulla voidaan saada vielä tarkempaa tietoa unen määrästä sekä unittomuksista. Unen laatua mittaavia erityistutkimuksia ovat esimerkiksi yöpolygrafia ja unipolygrafia, joita käytetään esimerkiksi uniapnean ja levottomien jalkojen diagnostiikassa, mutta tavallisen unettomuuden selvittelyssä niitä ei tarvita. Erilaisten kyselylomakkeiden avulla voidaan helpottaa pitkäaikaisen unettomuuden selvittelyä. Niiden avulla saadaan nopeasti tietoa siitä, miten unettomuus vaikuttaa potilaan arjessa pärjäämiseen tai onko hänellä jotain unettomuutta ylläpitäviä elämäntapoja, joihin voitaisiin puuttua. Suomessa käytössä olevia lomakkeita ovat mm. Pohjoismainen unikyselylomake (Partinen M. 1978) ja Epworth Sleepiness Scale (Johns MW. 1991). Pitkäkestoisen unettomuuden taustalla voi olla monen eri tekijän yhteisvaikutus ja sen vuoksi olisi erityisen tärkeää, että lääkäri antaa unettomuuden selvittelylle riittävästi aikaa.

3.4.2 Unettomuushäiriön diagnostiset kriteerit

ICD-10-tautiluokituksen diagnostisten kriteerien mukaan unettomuushäiriössä potilaalla tulee olla vähintään kolme kertaa viikossa ainakin kuukauden ajan jokin yllä kuvattu unettomuusoire: vaikeus nukahtaa, heräilyä tai kokemus liian varhaisesta heräämisestä tai huonolaatuisesta yönestä. Oireiden tulisi myös aiheuttaa huolta tai vaikeuttaa arjessa pärjäämistä. Lisäksi pitäisi poissulkea elimellinen unettomuus sekä lääkkeestä johtuva unettomuus. Jos unettomuushäiriön kriteerit täyttyvät yli kolmen kuukauden ajan, kyseessä on pitkäkestoinen unettomuus. (Unettomuus: Käypä Hoito -suositus, 2023.)

3.5 Unettomuuden hoito kognitiivis-behavioraalisin menetelmin

Pitkäkestoisen unettomuuden ensisijaiseksi hoidoksi suositellaan kognitiivis-behavioraalisia menetelmiä (CBT-I) (Unettomuus: Käypä Hoito -suositus, 2023, Riemann ym. 2023). Niissä hyödynnetään kognitiivisen käyttäytymisterapian periaatteita ja pyritään vaikuttamaan unettomuutta ylläpitäviin tekijöihin. Seuraavassa esittelen kognitiivisen käyttäytymisterapian ja unettomuuden hoidossa käytettävät kognitiivis-behavioraaliset menetelmät.

Unettomuuden lääkehoitoa ei käsitellä tässä kirjallisuuskatsauksessa.

3.5.1 Kognitiivinen käyttäytymisterapia

Kognitiivinen käyttäytymisterapia on keskusteluterapian muoto, joka kehitettiin alun perin masennuksen hoitoon. Kognitiivisen käyttäytymisterapian (cognitive behavioral therapy, CBT) kehitti 1960-luvulla Aaron Beck. Toimiessaan psykiatrina hän huomasi monilla hoitamillaan depressiopotilailla esiintyvän samantyyllisiä ajatusvääristymiä. Hän alkoi ajatella masennuksen johtuvan isolta osalta kognitiivisesta häiriöstä eikä niinkään mielialan häiriöstä. Beck kehitti teorian, jonka mukaan masennus olisi kognition häiriöstä johtuva tila ja hän tutki kognitiivisen terapian tehoa masentuneilla. Tutkimus todisti kognitiivisen terapian tehon masennuksesta kärsivillä potilailla. 1979 Beck julkaisi *Cognitive Therapy for Depression* yhdessä John Rushin, Brian Shawnin ja Gary Emeryn kanssa. Julkaisu herätti mielenkiintoa ja hänen hoitomenetelmänsä pidettiin merkittävänä edistysaskeleena psykiatrian alalla. Myöhemmin hänen kehittämiinsä kognitiivisiin hoitoihin lisättiin käyttäytymiseen liittyviä hoitomenetelmiä, ja hoitomenetelmä sai nykyisen nimensä kognitiivinen käyttäytymisterapia. Nykyään CBT on eniten tutkittu psykoterapian muoto. Vaikka CBT kehitettiin alkuperin masennuksen hoitoon, niin vuosien varrella sen käyttö on levinnyt suurimpaan osaan psykiatrisista häiriöistä. CBT toimintaperiaate pohjautuu ihmisen kognition, käyttäytymisen ja tunteiden väliseen vuorovaikutukseen. Vaikuttamalla kognitioon saadaan vaikutusta myös henkilön käyttäytymiseen ja tunteisiin. (Chand ym. 2023.)

3.5.2 Kognitiivis-behavioraaliset menetelmät

Unettomuuden hoitoon tarkoitettuja kognitiivis-behavioraalisia menetelmiä (CBT-I) suositellaan siis ensimmäisen hoitolinjan menetelmänä pitkäkestoiseen unettomuuteen. CBT-I-hoitoa suositaan, koska sillä saadaan pitkäaikaisia tuloksia, eikä sillä ole merkittäviä haittavaikutuksia. Lisäksi CBT-I-hoidolta puuttuu lääkkeellisiin hoitoihin liittyvä toleranssin

kehitys ja riippuvuus, mikä voi kehittyä lääkkeellisten hoitojen pidempiaikaisessa käytössä. (Qaseem ym. 2016.)

CBT-I-hoidolla pyritään muokkaamaan potilaan psykofysiologista kokonaisuutta siten, että se olisi nukahtamiselle sekä unessa pysymiselle mahdollisimman suotuisa. Kognitiivisilla menetelmillä vaikutetaan unettomuutta ylläpitäviin tekijöihin, millä yritetään saada katkaistua unettomuudesta syntyvä kierre, mikä on usein läsnä pitkäaikaisen unettomuuden synnyssä. Behavioraaliset eli käyttäytymiseen keskittyvät menetelmät tähtäävät unirytmien säännöllistämiseen ja nukkumista helpottavien olosuhteiden luomiseen. (Kajaste S. 2015)

3.5.3 Kognitiivis-behavioraalisen hoidon komponentit

Kognitiivis-behavioraalisiin menetelmiin kuuluu erilaisia komponentteja, joilla pyritään vaikuttamaan kullakin vähän eri tavalla unettomuutta ylläpitäviin tekijöihin. Unettomuuden hoitoon kehitetyissä hoitomalleissa hyödynnetään vaihtelevia yhdistelmiä esimerkiksi seuraavaksi esittelemistäni menetelmistä.

Vuorokausirytmien säännöllistäminen

Rytmin säännöllistämiseksi suositellaan, että aamuisin noustaan sängystä samaan aikaan, eikä sänkyyn jäädä makoilemaan. Jos on tarve päiväunille, niitä suositellaan korkeintaan alkuiltapäivästä ja pituudeltaan maksimissaan 30 minuuttia. Jos on huolia, ne tulisi käsitellä päivisin, muuten huolet häiritsevät illalla nukahtamista. Ennen nukkumaan menoa tehtävät rutiinit tukevat unta. Sängyssä ei tulisi viettää aikaa muuten kuin nukkumistarkoituksessa. Nukkumista ei tulisi yrittää erikseen, vaan nukahtaminen tapahtuu luonnostaan. (Kajaste S. 2015.)

Rentoutuminen

Unettomuudesta stressaaminen ja siitä johtuva ahdistuminen ovat unettomuuden kierteen synnyssä avainasemassa. Eri rentoutumismenetelmillä koitetaan laskea ylivireystilaa, joka liittyy unettomuudesta stressaamiseen, ja sitä kautta katkaista unettomuuden kierre. Rentoutumistekniikoita on monenlaisia, ja ne vaativat harjoittelua, joten niistä saatava hyöty koetaan vasta viikkojen kuluttua aloituksesta. Erilaisia rentoutumistekniikoita ovat esimerkiksi progressiivinen rentoutuminen, joka perustuu lihasten rentoutumisen ja supistamisen väliseen vuorotteluun sekä mielikuvatekniikat ja hengitysharjoitukset. Vaikka

meditaatio ei varsinaisesti ole rentoutusmenetelmä, sillä saadaan samoja vaikutuksia. (Kajaste S. 2015.) Sen sijaan TV katsominen, kirjan lukeminen tai alkoholin nauttiminen eivät unettomuuden hoidossa toimi rentoutumismenetelminä, vaikka henkilö kokisikin rentoutuvan niiden avulla (Sandström M. 2010).

Uniärsykkeiden hallinta

Unettomuudesta kärsivä henkilö voi yhdistää vuoteessa makaamisen negatiivisiin kokemuksiin ja valvomiseen. Tämän ehdollistumisen katkaisemiseksi käytetään ärsykkeiden hallintamenetelmää (Bootzin RR. 1972). Menetelmässä keskeistä on rajoittaa vuoteessa vietettyä aikaa: jos vuoteessa maatessa tuntuu, että uni ei ole tulossa, potilas nousee vuoteesta ja palaa vuoteeseen vasta, kun hän kokee, että voisi nukahtaa. Tavoitteena on siis ehdollistaa potilas yhdistämään hänen vuoteensa ja nukkuminen. Menetelmä edellyttää potilaalta hyvää motivaatiota, koska yleensä hoidon alussa unen määrä laskee. (Kajaste S. 2015.)

Vuoteessa olon rajoittaminen

Myös vuoteessa olon rajoittamisella pyritään vähentämään kielteistä ehdollistumista ja vahvistamaan unta. Kyseessä ei ole normaali unihygieniaan liittyvä neuvo, jonka moni maallikko tietää, vaan vuoteessa olon rajoittamisessa käytetään hyväksi unipäiväkirjaa, jotta vuoteessa oltu aika saataisiin rajatuksi vain nukkumiseen. Unipäiväkirjasta lasketaan viiden yön aikana nukutun ajan keskiarvo. Tämä keskiarvo on se aika, minkä verran potilas viettää aikaa vuoteesta tästä lähtien. Potilaan kanssa sovitaan aika, jolloin hän nousee aina ja potilas menee vuoteeseen, kun heräämiseen on sovittu aika jäljellä. Tarpeen mukaan vuoteessa vietetyn ajan määrää voidaan nostaa tai laskea kerran viikossa 15 minuuttia kerrallaan. Vuoteessa vietettyä määrää nostetaan, jos potilas nukkuu yli 90 % vuoteessa vietetystä ajasta. Jos potilas nukkuu alle 85 % ajasta, niin vuoteessa vietettyä aikaa lasketaan. (Kajaste S. 2015.)

Kognitiiviset menetelmät

Erilaisilla kognitiivisilla menetelmillä pyritään vähentämään psykologista ylivireyttä. Periaatteena on tutkia ihmisen tapaa käsitellä huolia ja elämän ongelmia. Yksi esimerkki näistä on huolihetki, joka on toimivin yksittäisistä kognitiivisista menetelmistä unettomuuden hoidossa. Siinä potilas kirjaa keskellä päivää paperille huolensa ja keskeneräiset asiat. Samalla potilas kirjaa niihin liittyvät pelot, ja sen, miten hän voisi ratkaista niitä ja milloin hänellä olisi aikaa niiden hoitamiseen. Menetelmä pohjautuu siihen, että uneton yleensä

mieltii huoliaan sängyssä, mutta jos hän on jo miettinyt aikaisemmin päivällä niitä ja hänellä on suunnitelma, miten edetä niiden kanssa on nukahtaminen helpompaa. (Kajaste S. 2015.)

3.5.4 Kognitiivis-behavioraalisiin menetelmiin perustuvan hoidon toteutus

Kognitiivis-behavioraaliset menetelmät siis perustuvat siihen, että vaikutetaan asioihin, jotka ovat yleisesti yhteydessä unettomuuteen. Tämän toteuttaminen vaatii terapeutilta tuntemusta unen ilmiöistä sekä unettomuutta aiheuttavista tekijöistä. Tämä eroaa kognitiivisesta psykoterapiasta, jossa keskitytään juuri hoidettavan henkilön unettomuuteen ja siihen vaikuttaviin asioihin. Kognitiivisen psykoterapian toteuttaminen vaatii terapeutilta tietämystä mielen toiminnasta, mielen toiminnan häiriöistä sekä menetelmistä, joita käytetään hoidettavan potilaan tilan hoitoon. (Kajaste S. 2015.) Kognitiivis-behavioraalisten hoitojen toteuttamista varten vaaditut taidot ovat selkeytensä vuoksi perusterveydenhuollon henkilöstölle opetettavissa työohjauksen ja perehdytyksen avulla. Suomessa Suomen Unitutkimusseura ry vastaa Euroopan unitutkimusseuran (ESRS) alaisen European CBT-I Academyn asettamien kriteereihin perustuvan CBT-I-koulutuksen sertifiointista sekä CBT-I unettomuusterapeutin sekä uniohjaajan pätevyyksien myöntämisestä ja rekisteröinneistä (Suomen unitutkimusseura ry. 2023).

Koska kognitiivis-behavioraalisisessa terapiassa seurataan samaa kaavaa potilaasta riippumatta, ollaan mietitty sen toteuttamista internetin välityksellä. Seyffert ym. (Seyffert ym. 2016) tekivät meta-analyysin CBT-I:n toteutuksesta videovälitteisesti internetin avulla. Meta-analyysissä todettiin CBT-I:n olevan tehokas hoitomuoto myös internetin välityksellä. Suomessa esimerkiksi Mielenterveystalon Unettomuuden omahoito-ohjelma ja Unettomuuden nettiterapia (saatavilla internetissä mielenterveystalo.fi) ovat CBT-I-menetelmiin perustuvia unettomuuden etähoito-ohjelmia.

4 Masennusoireista kärsivän potilaan unettomuus

4.1 Depression ja unettomuuden samanaikainen esiintyminen

Unettomuus on yksi yleisimmistä oireista depressiosta kärsivillä ihmisillä. On arvioitu, että maailmanlaajuisesti noin 90 %:lla masennuksesta kärsivistä ihmisistä on samanaikaisesti jokin unihäiriö kuten unettomuus, narkolepsia, uniapnea tai levottomat jalat oireyhtymä (Tsuno ym. 2005), Unettomuudesta kärsivistä ihmisistä noin 40 %:lla täyttyy jonkun psykiatrisen diagnoosin kriteerit. Niistä yleisin on masennus (Roth T. 2007).

4.2 Unettomuus depression riskitekijänä

Aikaisemmin unettomuutta pidettiin depression toisena esiintymismuotona ja ajateltiin, että unettomuus on vain yksi masennuksen oireista. Nykyisten tutkimuksien perusteella asia ei kuitenkaan ole näin yksinkertainen. Nykyään ajatellaan, että unettomuus on merkittävä itsenäinen depression riskitekijä (Chang ym. 1997). Uusien tutkimustuloksien mukaan unettomuutta pitäisi myös ajatella masennusta ennustavana oireena, kyseessä on siis kaksisuuntainen suhde: masennus aiheuttaa unettomuutta ja unettomuus puolestaan altistaa masennukselle. Unettomuus ei ole pelkästään masennuksen riskitekijä, vaan unettomuudesta kärsivillä ihmisillä esiintyy normaalia väestöä enemmän myös kaksisuuntaista persoonallisuushäiriötä, ahdistuneisuutta ja suisidaalisia ajatuksia (Smith ym. 2005).

4.2.1 Selittävät mekanismit

Unettomuuden ja masennuksen välinen yhteys on monimutkainen ja todennäköisesti yhteys niiden välillä on monen eri osatekijän summa. Seuraavaksi käsittelen mahdollisia mekanismeja, jotka voisivat selittää miten unettomuus voisi altistaa henkilön masennuksen kehitykselle.

Inflammaatioteoria

Tulehdusvälittäjäaineiden yhteyttä masennukseen esitti ensimmäisenä Smith vuonna 1991. Hänen teorianaan oli, että makrofagien aktiivisuus olisi yhteydessä masennuksen ilmaantumiselle. Makrofagien tuottama IL-1 voisi selittää hormonaaliset poikkeavuudet, joita esiintyy masentuneilla potilailla. Lisäksi Smithin teoria makrofagien aktiivisuudesta ja masennuksesta selittäisi, miksi kroonisissa tiloissa, joissa makrofagiaktiivisuus on koholla (esim. sepevaltimotauti sekä reumaattinen artriitti) esiintyy masennusta enemmän kuin

normaaliväestöllä. (Smith RS. 1991) Tämä teoria ei kuitenkaan herättänyt suurta kiinnostusta, koska teoria ei selittänyt miksi kaikilla masentuneilla potilailla ei ollut koholla olevia tulehdusvälittäjäaineita, eikä tulehdusvälittäjäaineiden yhteyttä masennukseen ollut tutkittu riittävästi. Tämän jälkeen on kuitenkin pystytty todistamaan, että tulehdusvastetta aktivoimalla henkilö altistuu masennukselle (Raison ym. 2006). On jo aikaisemmin todettu, että unettomuus altistaa ihmisen tavallista korkeammille tasoille tiettyjä tulehdusvälittäjäaineita (erityisesti IL-6 ja TNF). Irwin ja hänen tutkimusryhmänsä tekivät tutkimuksen, jossa todettiin, että jo yksi neljän tunnin yö nostaa tilapäisesti seuraavana aamuna IL-6- ja TNF-alfatasoja. (Irwin ym. 2006) On useampia tutkimuksia, joissa on todettu, että suurentunut plasman IL-6-taso on yhteydessä masennukseen (Musselman ym. 2001, Bouhuys ym. 2004, Alesci ym. 2005). Myös koholla oleva TNF-alfa-pitoisuus on yhdistetty masennukseen (Mikova ym. 2001). Näitä edellä mainittujen tutkimuksien tuloksia yhdistämällä saadaan teoria, jossa unettomuus nostaa IL-6:n ja TNF-alfa:n tasoja ja nämä pitoisuuksien nousut puolestaan voisi altistaa henkilön masennukselle. Teoriaa puoltaa myös se, että on todettu, että henkilöillä, joilla on sairaus tai tila, joka johtaa krooniseen tulehdukseen (esim. tyypin 2 diabetes, kardiovaskulaarisairaudet ja reumaattinen artriitti) esiintyy normaalia väestöä enemmän masennusta (Stephoe A. 2007).

Hormonitoimintaan perustuva teoria

Toinen mekanismi, jolla unettomuus voisi altistaa henkilön masennukselle on hormonitoimintaan liittyvä teoria. Kun ihminen nukkuessaan siirtyy REM-uneen niin samanaikaisesti tapahtuu nopea lasku monen eri monoamiinin pitoisuudessa keskushermostossa ja siihen liittyvä kolinergisyyden lisääntyminen. Laskevia monoamiineja ovat serotoniini, noradrenaliini ja dopamiini. (Pace-Schott ja Hobson 2002.) Monoamiinien lasku ja kolinergisyyden lisääntyminen säätelevät REM-uneen siirtymistä ja vaikuttavat siten unen säätelyyn (Wang ym 2015). Joissakin tutkimuksissa masennus on yhdistetty REM-unen häiriöihin (Lustberg ja Reynolds 2000). Siten voi ajatella, että masentuneilla ihmisillä on poikkeavuuksia monoamiinien tai/sekä kolinergisessä toiminnassa. Masennuksen hoidossa käytetään lääkkeitä, jotka nostavat serotoniinin (SSRI) tai serotoniinin ja noradrenaliinin (SNRI) pitoisuutta. Siten voi ajatella serotoniinin sekä noradrenaliinin pitoisuuksien poikkeavuuksien olevan yhteydessä masennuksen synnyssä, joten REM-uneen siirtyminen ja siitä johtuvat monoamiinipitoisuuksien muutokset voisivat selittää yhteyden unettomuuden ja masennuksen välillä. On kuitenkin tehty tutkimus, joissa on todettu, että REM-unen häiriö ei

olisi yhteydessä masennukseen (Wang ym. 2012). Tämä korostaa sitä, että yhteys REM-unen ja masennuksen välillä ei ole niin suoraviivainen, kuin miltä se vaikuttaisi.

Yhteiset perintötekijät

Kolmas teoria, joka voisi selittää yhteyden unettomuuden ja masennuksen välillä on perintötekijöihin pohjautuva. Tutkimuksissa on todettu, että unettomuus sekä masennus ovat osittain periytyviä. (Barclay ja Gregory 2013, Dunn ym. 2015). Koska unettomuus ja masennus esiintyvät kliinisesti niin samanaikaisesti, ei ole ihme, että on tutkittu, onko unettomuudelle altistavilla perintötekijöillä päällekkäisyyttä masennukselle altistaville perintötekijöiden kanssa. Aiheesta on useita eri tutkimuksia ja niiden tuloksien eroissa on merkittäviä eroja. Nostan esille yhden tutkimuksen, jossa käytettiin aineistona 7500 kaksosta koskevaa dataa. Tutkimuksessa todettiin, että miehillä päällekkäisyys unettomuudelle ja masennusta aiheuttaville perintötekijöille oli 74 % kun taas naisilla se oli 56 %. (Lind ym. 2017) On siis todettu, että unettomuudelle ja masennukselle altistavia perintötekijöillä on päällekkäisyyttä, mutta koska päällekkäisyys on vain osittaista ja perintötekijöihin liittyen on paljon vielä mitä ei tiedetä, niin mitään kunnollista johtopäätöstä ei voida tehdä.

4.3 Depressiopotilaan unettomuuden hoidon merkitys

Koska aikaisemmin siis ajateltiin, että unettomuus on pelkästään depressiosta johtuva oire, unettomuuteen ei annettu erillistä hoitoa masentuneilla potilailla. Ajateltiin, että jos depressio saadaan hoidettua, niin unettomuus ohittuu depression ohella. Nykyään kuitenkin tiedetään, että unettomuudesta kärsivät depressiota sairastavat potilaat, joiden unettomuutta ei hoideta, ilmoittavat usein oireiden pahenemista ja heidän hoitonsa onnistuminen on heikompaa kuin niiden masentuneiden potilaiden, joilla unettomuutta hoidetaan. Lisäksi on todettu, että unettomuus on yleisin jäännösoire masentuneilla ihmisillä. Unettomuuden esiintyminen vielä masennusjakson ohitettua on merkittävä masennusjakson uusiutumisen ennustekijä. (Hinkelmann ym. 2012.) Pelkän depression hoito samanaikaisesti unettomuudesta kärsivillä myös lisää unettomuuden kroonistumista (Hinkelmann ym. 2012). Henkilöistä, joilla depressio saadaan osittaiseen remissioon, 95 % kärsii univaikeuksista ilman unettomuuden erillistä hoitoa (McClintock ym. 2011). Henkilöistä, joilla saadaan depressio remissioon, 72 % kärsii univaikeuksista masennushoidon jälkeen edelleen (Nierenberg ym. 2010). On myös havaittu, että parantamalla henkilön unta voidaan saada masennus remissioon (Manber ym. 2008, Taylor ym. 2007, Lancee ym. 2013).

4.4 Depressiosta tai masennusoireista kärsivän potilaan unettomuuden hoito kognitiivis-behavioraalisin menetelmin

CBT-I-hoidon on todettu olevan tehokas unettomuuden hoitomuoto myös masennusoireista kärsivillä potilailla (Hertenstein ym. 2022). Lisäksi tutkimuksissa on selvitetty, lievenevätkö masennusoireet CBT-I-hoidon myötä. Seuraavaksi esittelen tutkimuksia, joissa on tutkittu CBT-I-hoidon vaikutusta masennusoireisiin unettomuuden lisäksi.

CBT-I-hoidon vaikutuksen masennusoireisiin sekä masennusoireista että unettomuudesta kärsivillä potilailla ajatellaan perustuvan siihen, että henkilöillä, joilla on pelkästään unettomuutta ja henkilöillä, joilla on lisäksi masennusoireita, esiintyy samankaltaisia kognitiivisia vääristymiä, joihin CBT-I vaikuttaa (Carney ym. 2007, Kohn ym. 2005). CBT-I vaikuttaisi vähentävän unta häiritseviä tekijöitä sekä parantavan unen laatua depressiota sairastavilla, joilla on unettomuutta, vaikka heillä olisi lääkitys masennuksen hoitoon (Manber ym. 2007.)

4.4.1 Vaikutus unettomuuteen ja masennusoireisiin

Vuonna 2022 julkaistussa meta-analyysissä selvitettiin CBT-I-hoidon tehoa unettomuuteen ja psyykkiseen terveyteen psykiatrisilla potilailla, jotka kärsivät samanaikaisesta unettomuudesta. Meta-analyysiin valikoitui kahdeksan tutkimusta, joissa aineistona oli potilaita, joilla oli samanaikainen depressio ja unettomuushäiriö. Näissä kahdeksassa tutkimuksessa oli osallisena yhteensä 491 tutkittavaa. CBT-I-hoidon todettiin vähentävän kohtalaisesti sekä unettomuutta että masennusoireita. Kuitenkin todellisuudessa CBT-I:tä hyödynnetään kliinisesti suhteellisen vähän tällä potilasryhmällä. (Hertenstein ym. 2022)

Gee ym. tekivät vuonna 2019 meta-analyysin, jossa tutkittiin erilaisten unettomuuden lääkkeettömien hoitojen tehoa masennusoireisiin (Gee ym. 2019). Meta-analyysia varten he keräsivät tietoa 49 eri satunnaistetusta kontrolloidusta tutkimuksesta. Yhteensä tutkimuksissa oli osallisena 5908 henkilöä. Monet tutkituista lääkkeettömistä hoidoista oli CBT-I-hoitoa. Masennusoireiden todettiin lieventyvän vähän tai kohtalaisesti, mutta tilastollisesti merkitsevästi. Mitä suurempi subjektiivinen kokemus henkilöllä oli unen paranemisesta, sitä suurempi vaikutus sillä oli potilaan masennusoireisiin. Molemmat edellä kuvatut meta-

analyysit siis suosittavat CBT-I:tä potilaille, joilla esiintyy masennusoireita sekä unettomuutta samanaikaisesti.

Watanabe ym. (Watanabe ym. 2011) vertailivat satunnaistetussa, kontrolloidussa hoitotutkimuksessaan kahden eri hoitomenetelmän tehoa unettomuudesta kärsivien depressiopotilaiden unettomuuden haitta-asteeseen ja masennusoireisiin. Toinen ryhmä sai pelkästään lääkkeellistä hoitoa depression (kontrolliryhmä), ja toinen ryhmä sai lääkehoidon lisäksi myös lyhyen CBT-I- jakson unettomuuteen (interventioryhmä). Potilaan unettomuutta arvioitiin The Insomnia Severity Index (Morin ym. 2011) avulla ja masennusoireita arvioitiin Hamilton Depression Rating Scale (Hamilton M. 1960) avulla. Hoitojen jälkeen potilaat tulivat neljän ja kahdeksan viikon kohdalla kontrolliin, jossa kartoitettiin potilaan ajankohtainen tilanne. Tutkimuksessa huomattiin merkittävä ero hoitoryhmien välillä. Interventioryhmässä puolella potilaista sekä unettomuusoireet että depression saatiin remissioon, kun kontrolliryhmässä kukaan ei saavuttanut unettomuusoireiden remissiota ja depression remissio oli 6 %. Tutkimuksen perusteella kombinoidun hoidon NNT (number needed to treat) oli kaksi. NNT kertoo, kuinka monta potilasta täytyy hoitaa, jotta saadaan hoidosta hyötyä. On kuitenkin hyvä huomioida, että tutkimukseen osallistui vain 37 henkilöä, joten tuloksien luotettavuus jää alhaiseksi.

Carney ym. (Carney ym. 2017) tutkivat erilaisten hoitovaihtoehtojen tehoa unettomuuden ja depression hoidossa depressiopotilaille. Tutkimukseen osallistui 107 henkilöä, jotka jaettiin kolmeen eri ryhmään. Ensimmäinen ryhmä sai masennukseen essitalopraamia ja neljän tapaamisen mittaisen CBT-I-hoitojakson. Toinen ryhmä sai saman CBT-I-hoitojakson, mutta essitalopraamin sijasta heille annettiin lumelääke. Kolmas ryhmä sai essitalopraamia ja unihygieniaohjeita. Unen laatua seurattiin kahden viikon ajan unipäiväkirjan avulla ja ennen tutkimuksen alkua ja sen jälkeen tehtiin unipolygrafia, jonka avulla voitiin unen laatua arvioida paremmin. Kaikki ryhmät kokivat subjektiivisesti unensa parantuneen, mutta unipolygrafian perusteella vain CBT-I-hoitoa saaneissa ryhmissä objektiivinen unenlaatu parani. Lisäksi jokainen ryhmä koki helpotusta masennusoireissa, myös ryhmä, joka sai CBT-I-hoitoa ja lumelääkettä. Kuitenkaan merkittävää eroa ryhmien välillä depression hoidon tuloksissa ei esiintynyt. Unipolygrafian perusteella ryhmän, joka sai essitalopraamia ja unihygieniaohjeita unenlaatu jopa heikkeni.

Manber ym. (Manber ym. 2016) vertailivat unettomuuden hoidon vaikutusta depression lääkkeellisen hoidon tuloksiin. Kyseessä oli satunnaistettu kontrolloitu tutkimus, johon osallistui 150 henkilöä. Tutkimukseen osallistuneet henkilöt saivat lääkkeellistä hoitoa depressioniin ja joko seitsemän käynnin CBT-I-hoidon tai tavanomaista hoitoa unettomuuteen. Potilaiden masennusoireita arvioitiin käyttämällä Hamilton Depression Rating Scale- kyselyä (Hamilton M. 1960) sekä SCID-kyselyn tutkimukseen tehtyä versiota (First ym. 2002). Potilaiden unettomuutta arvioitiin The Insomnia Severity Index (Morin ym. 2011) avulla. Tutkimuksessa todettiin, että CBT-I oli tehokkaampi terapiamuoto unettomuuden hoitoon, mutta masennusoireiden osalta ryhmien välillä ei todettu tilastollisesti merkitsevää eroa. Huomattiin kuitenkin, että CBT-I hoidolla saatu apu unettomuuteen viikkoon kuusi mennessä ennusti depression remissiota potilailla. Samaa vaikutusta depression remissioon ei todettu toisessa ryhmässä.

5 Johtopäätökset

Unettomuus sekä masennus ovat molemmat yleisiä elämänlaatua laskevia tiloja. Niiden hoito on isolta osin perusterveydenhuollon vastuulla ja niihin puuttuminen varhaisessa vaiheessa on ensisijaisen tärkeää. Kognitiivis-behavioraaliset menetelmät ovat ensilinjan hoitomenetelmiä pitkäaikaiseen unettomuuteen, tästä huolimatta niiden kliininen käyttö on vielä Suomessa vähäistä. Unettomuus ja masennus altistavat molemmat toisilleen, tästä johtuen niiden komorbiditeetti on yleistä. Unettomuuden hoito samanaikaisesti masennuksesta kärsivillä ihmisillä jää usein kokonaan huomioimatta ja tämä voi altistaa potilaan masennuksen uusimiselle tai masennusoireiden pahenemiselle.

Kaiken tämän vuoksi onkin erityisen tärkeää hoitaa erikseen myös unettomuutta depressiosta kärsivillä potilailla ja puuttua unettomuuteen varhaisessa vaiheessa. Tehostamalla unettomuuden varhaista diagnostiikkaa ja hoitoa voimme mahdollisesti ennaltaehkäistä depression esiintymistä. Perusterveydenhuollossa olisi hyvä ymmärtää unettomuuden ja depression välinen yhteys, koska se mahdollistaa mahdollisimman tehokkaan ja sopivan hoidon potilaalle. Hyvällä ja varhaisella hoidolla voidaan kenties välttyä monilta vaikeilta tapauksilta, jotka kuormittavat julkista terveydenhuoltoa.

Kognitiivis-behavioraaliset menetelmiä suositellaan ensisijaisena hoitoa pitkäkestoisen unettomuuden hoitoon. Ne tehoavat siihen myös masennusoireista ja depressiosta kärsivillä potilailla ja lisäksi lieventävät heidän masennusoireitaan. Tietoa kognitiivis-behavioraalista menetelmistä pitäisi lisätä lääkäreiden keskuudessa, jotta sitä osattaisiin hyödyntää. Kognitiivis-behavioraalisten menetelmien toteuttaminen perusterveydenhuollossa on mahdollista koulutuksen avulla ja tätä tulisi lisätä tulevaisuudessa mahdollisuuksien mukaan. Kognitiivis-behavioraalisten menetelmien vaikutus masennuksen lääkehoidon tehoon on tutkimustuloksien perusteella ristiriitaista ja sitä tulisi tulevaisuudessa tutkia enemmän.

Lähteet

Alesci S, Martinez PE, Kelkar S, Ilias I, Ronsaville DS, Listwak SJ et al. Major depression is associated with significant diurnal elevations in plasma interleukin-6 levels, a shift of its circadian rhythm, and loss of physiological complexity in its secretion: clinical implications. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2005;90:2522–2530

Baglioni C, Battagliese G, Feige B, Spiegelhalder K, Nissen C, Voderholzer U, et al. Insomnia as a predictor of depression: A meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies. *J Affect Disord* 2011;135(1–3):10–9

Barclay NL, Gregory AM. Quantitative genetic research on sleep: a review of normal sleep, sleep disturbances and associated emotional, behavioural, and health-related difficulties. *Sleep Med Rev.* 2013;17(1):29–40.

Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:561–71

Bootzin RR. Stimulus control treatment for insomnia. *Proceedings of the 80th Annual Convention of American Psychological Association* 1972:395-6

Bouhuys AL, Flentge F, Oldehinkel AJ, van den Berg. Potential psychosocial mechanisms linking depression to immune function in elderly subjects. *Psychiatry Res.* 2004;127:237–245

Carney CE, Edinger JD, Kuchibhatla M, Lachowski AM, Bogouslavsky O, Krystal AD et al. Cognitive Behavioral Insomnia Therapy for Those With Insomnia and Depression: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Sleep.* 2017;40(4)

Carney CE, Segal ZV, Edinger JD, Krystal AD. A comparison of rates of residual insomnia symptoms following pharmacotherapy or cognitive-behavioral therapy for major depressive disorder. *J Clin Psychiatry.* 2007;68(2): 254–260

Chand SP, Kuckel DP, Huecker MR. *Cognitive Behavior Therapy.* 2023.

Chang PP, Ford DE, Mead LA, Cooper-Patrick L, Klag MJ. Insomnia in young men and subsequent depression. The Johns Hopkins Precursors Study. *Am J Epidemiol.* 1997;146(2):105–114

de la Torre J.A, Vilagut G, Ronaldson A, Dregan A, Ricci-Cabello I, Hatch S.L et al. Prevalence and age patterns of depression in the United Kingdom. A population based study, *Journal of Affective Disorders* 2021;279:164-172

Depressio. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim ja Suomen Psykiatriyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2023 (viitattu 30.3.2024). Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi

Dunn EC, Brown RC, Dai Y, Rosand J, Nugent NR, Amstadter AB et al. Genetic determinants of depression: recent findings and future directions. *Harv Rev Psychiatry.* 2015;23(1):1–18

Duric V, Banasr M, Stockmeier CA, Simen AA, Newton SS, Overholser JC, et al. Altered expression of synapse and glutamate related genes in postmortem hippocampus of depressed subjects. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2013;16:69–82

First, M. B., Spitzer, R. L., Gibbon, M., & Williams, J. B. W. Structured clinical interview for DSM-IV-TR axis I disorders, research version, patient edition. (SCID-I/P). New York: Biometrics Research, New York State Psychiatric Institute 2002

Gee B., Orchard F., Clarke E., Joy A., Clarke T., Reynolds S. The effect of non-pharmacological sleep interventions on depression symptoms: A meta-analysis of randomised controlled trials, *Sleep Medicine Reviews* 2019;43:118-128

Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960; 23:56–62

Hertenstein E., Trinca E., Wunderlin M, Schneider C., Züst M., Fehér K., et al. Cognitive behavioral therapy for insomnia in patients with mental disorders and comorbid insomnia: A systematic review and meta-analysis, *Sleep Medicine Reviews.* 2022;62

Hinkelmann K, Moritz S, Botzenhardt J, Muhtz C, Wiedemann K, Kellner M et al. Changes in cortisol secretion during antidepressive treatment and cognitive improvement in patients with major depression: a longitudinal study. *Psychoneuroendocrinology*. 2012;37(5):685–692

Irwin MR, Wang M, Campomayor CO, Collado-Hidalgo A, Cole S. Sleep deprivation and activation of morning levels of cellular and genomic markers of inflammation. *Arch Intern Med*. 2006;166(16):1756–1762

Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991;14(6):540–545

Kajaste S. 2015. Unettomuushäiriön kehittyminen. Lisätietoartikkeli Käypä hoito -suosituksessa: Unettomuus. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Unitutkimusseura ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2023 (viitattu 30.3.2024). Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi

Kajaste S. 2015. Kognitiiviset (CBT, kognitiivis-behavioraaliset) menetelmät pitkäkestoisen unettomuuden hoidossa. Lisätietoartikkeli Käypä hoito -suosituksessa: Unettomuus. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Unitutkimusseura ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2023 (viitattu 30.3.2024). Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi

Kajaste S. Krooninen unettomuus ja sen lääkkeetön hoito. *Suom Lääkäril* 2005;60:2453-7

Kang HJ, Voleti B, Hajszan T, Rajkowska G, Stockmeier CA, Licznanski P et al. Decreased expression of synapse-related genes and loss of synapses in major depressive disorder. *Nat Med*. 2012;18:1413–1417

Klein DN, Kotov R, Bufferd SJ. Personality and depression: explanatory models and review of the evidence. *Annu Rev Clin Psychol* 2011;7:269-95

Kohn L, Espie CA. Sensitivity and specificity of measures of the insomnia experience: a comparative study of psychophysiologic insomnia, insomnia associated with mental disorder and good sleepers. *Sleep*. 2005; 28(1):104–112

Kyle SD, Morgan K, Espie CA. Insomnia and health-related quality of life. *Sleep Med Rev* 2010;14(1):69–82

Lancee J, van den Bout J, van Straten A, Spoormaker VI. Baseline depression levels do not affect efficacy of cognitive-behavioral self-help treatment for insomnia. *Depress Anxiety*. 2013; 30(2): 149–156

Lind MJ, Hawn SE, Sheerin CM, Aggen SH, Kirkpatrick RM, Kendler KS et al. An examination of the etiologic overlap between the genetic and environmental influences on insomnia and common psychopathology. *Depress Anxiety*. 2017;34(5):453–462.

Lustberg L., Reynolds C., Depression and insomnia: questions of cause and effect, *Sleep Medicine Reviews*, Volume 4, Issue 3, 2000, Pages 253-262

Maes M, Kubera M, Obuchowiczwa E, Goehler L, Brzeszcz J. Depression's multiple comorbidities explained by (neuro)inflammatory and oxidative & nitrosative stress pathways. *Neuro Endocrinol Lett*. 2011;32:7–24

Manber R, Edinger J, San Pedro M, Kuo T. Combining escitalopram oxalate (ESCIT) and individual cognitive behavioral therapy for insomnia (CBTI) to improve depression outcome. *American Academy of Sleep Medicine* 2007;30:232–232

Manber R, Edinger JD, Gress JL, San Pedro-Salcedo MG, Kuo TF, Kalista T. Cognitive behavioral therapy for insomnia enhances depression outcome in patients with comorbid major depressive disorder and insomnia. *Sleep*. 2008; 31(4): 489–495

Manber R, Buysse D, Edinger J, Krystal A, Luther J, Wisniewski S, et al. Efficacy of cognitive-behavioral therapy for insomnia combined with antidepressant pharmacotherapy in patients with comorbid depression and insomnia: a randomized controlled trial. *The Journal of clinical psychiatry* 2016;77(10):2446

Markkula N, Suvisaari J, Saarni SI, Pirkola S, Peña S, Saarni S et al. Prevalence and correlates of major depressive disorder and dysthymia in an eleven-year follow-up--results from the Finnish Health 2011 Survey. *J Affect Disord* 2015;173:73-80

McClintock SM, Husain MM, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Stewart JW, Trivedi MH et al. Residual symptoms in depressed outpatients who respond by 50% but do not remit to antidepressant medication, *J Clin Psychopharmacol.* 2011;31(2):180-186

Mikova O, Yakimova R, Bosmans E, Kenis G, Maes M. Increased serum tumor necrosis factor alpha concentrations in major depression and multiple sclerosis. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2001;11:203–208

Montgomery SA, Asberg M. *Br J Psychiatry* 1979

Morin CM, Belleville G, Bélanger L, Ivers H. The Insomnia Severity Index: psychometric indicators to detect insomnia cases and evaluate treatment response. *Sleep* 2011;34:601-8

Musselman DL, Miller AH, Porter MR, Manatunga A, Gao F, Penna S et al. Higher than normal plasma interleukin-6 concentrations in cancer patients with depression: preliminary findings. *Am. J. Psychiatry.* 2001;158:1252–1257

Nierenberg AA, Husain MM, Trivedi MH, Fava M, Warden D, Wisniewski SR et al. Residual symptoms after remission of major depressive disorder with citalopram and risk of relapse: a STAR*D report, *Psychological Medicine.* 2010;40(1):41-50

Ohayon M., Partinen M. Insomnia and global sleep dissatisfaction in Finland. *J Sleep Res* 2002;11:339-46

Pace-Schott EF, Hobson JA. The neurobiology of sleep: genetics, cellular physiology and subcortical networks. *Nat Rev Neurosci.* 2002 Aug;3(8):591-605

Partinen M. Epidemiology of Sleep Disorders. Kirjassa: *Handbook of Clinical Neurology. Sleep Disorders*, Montagna P ja Chokroverty S, Elsevier, 2011;98(1):275-314

Partinen M. 1978 väitöskirjan ja BNSQ:n (1986) pohjalta.

Partonen T. Vuorokausirytmii ja unen säätely. Lisätietoartikkeli, 2015. Käypä hoito-suosituksessa: Unettomuus. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Unitutkimusseura ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2023 (viitattu 30.3.2024). Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi

Petit JM, Bulet-Godinot S, Magistretti PJ, Allaman I. Glycogen metabolism and the homeostatic regulation of sleep. *Metab Brain Dis* 2015;30:263-79

Pirkola SP, Isometsä E, Suvisaari J, Aro H, Joukamaa M, Poikolainen K et al. DSM-IV mood-, anxiety- and alcohol use disorders and their comorbidity in the Finnish general population--results from the Health 2000 Study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2005;40:1-10

Porkka-Heiskanen T, Alanko L, Kalinchuk A, Stenberg D. Adenosine and sleep. *Sleep Med Rev* 2002;6:321-332

Qaseem A, Kansagara D, Forcica MA, Cooke M, Denberg TD. Management of chronic insomnia disorder in adults: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2016;165(2):125–133

Raison CL, Capuron L, Miller AH. Cytokines sing the blues: inflammation and the pathogenesis of depression. *Trends Immunol.* 2006;27:24–31

Rajkowska G, Miguel-Hidalgo JJ, Wei J, Dilley G, Pittman SD, Meltzer HY, et al. Morphometric evidence for neuronal and glial prefrontal cell pathology in major depression. *Biol Psychiatry.* 1999;45:1085–1098

Riekkii T., Jussila H., Raskaudenaikaisen ja synnytyksen jälkeisen masennuksen ja ahdistuksen tunnistaminen ja ehkäisy, Äitiys- ja lastenneuvola, Terveiden ja hyvinvoinnin laitos, 2022

Riemann D, Espie CA, Altena E, Arnardottir ES, Baglioni C, Bassetti CLA, et al. The European Insomnia Guideline: An update on the diagnosis and treatment of insomnia 2023. *J Sleep Res.* 2023;32(6)

Roth T. Insomnia: definition, prevalence, etiology, and consequences. *J Clin Sleep Med.* 2007 Aug 15;3:7-10

Sandström M. Psykyke ja aivotoiminta: neurofysiologinen näkökulma. 2010

Sateia MJ. The International classification of sleep disorders. Rochester, Minnesota: American Academy of Sleep Medicine, 2014;146(5):1387-1394

Seyffert M., Lagisetty P., Landgraf J., Chopra V., Pfeiffer P.N., Conte M.L., et al. Internet-delivered cognitive behavioral therapy to treat insomnia: a systematic review and meta-analysis, 2016;11(2)

Shorey S, Chee CYI, Ng ED, Chan YH, Tam WWS, Chong YS. Prevalence and incidence of postpartum depression among healthy mothers: a systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Res* 2018;104:235-48

Smith MT, Huang MI, Manber R. Cognitive behavior therapy for chronic insomnia occurring within the context of medical and psychiatric disorders. *Clin Psychol Rev.* 2005;25(5):559–592

Smith RS. The macrophage theory of depression. *Med Hypotheses.* 1991 Aug;35(4):298-306.

Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB. Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD: the PHQ primary care study". *JAMA.* 1999;282(18):1737–44

Stephoe A. Depression and Physical Illness. Cambridge University Press; Cambridge: 2007

Suomen unitutkimusseura ry, 2023; Suomen Unitutkimusseura ry, 2023. CBT-I koulutukset ja hoidon porrastus Suomessa. Unettomuuden lääkkeetön hoito Suomessa. Saatavilla internetissä www.sus.fi (viitattu 3/2024)

Taylor DJ, Lichstein KL, Weinstock J, Sanford S, Temple JR. A pilot study of cognitive-behavioral therapy of insomnia in people with mild depression. *Behav Ther.* 2007; 38(1): 49–57

Tononi G, Cirelli C. Sleep and the price of plasticity: from synaptic and cellular homeostasis to memory consolidation and integration. *Neuron* 2014;81:12-34

Tsuno N, Besset A, Ritchie K. Sleep and depression. *J Clin Psychiatry.* 2005;66(10):1254–1269

Unettomuus. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Unitutkimusseura ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2023 (viitattu 30.3.2024). Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi

Wang YQ, Li R, Zhang MQ, Zhang Z, Qu WM, Huang ZL. The Neurobiological Mechanisms and Treatments of REM Sleep Disturbances in Depression. *Curr Neuropharmacol.* 2015;13(4):543-53

Wang YQ, Tu ZC, Xu XY, Li R, Qu WM, Urade Y, et al. Acute administration of fluoxetine normalizes rapid eye movement sleep abnormality, but not depressive behaviors in olfactory bulbectomized rats. *J Neurochem.* 2012;120(2):314-24

Watanabe N, Furukawa TA, Shimodera S, Morokuma I, Katsuki F, Fujita H et al. Brief behavioral therapy for refractory insomnia in residual depression: an assessor-blind, randomized controlled trial, *J Clin Psychiatry*, 2011;72(12):1651-1658

Yehuda, R., Daskalakis, N. P., Lehrner, A., Desarnaud, F., Bader, H. N., Makotkine, I., et al. Influences of maternal and paternal PTSD on epigenetic regulation of the glucocorticoid receptor gene in Holocaust survivor offspring. *American Journal of Psychiatry* 2014;171(8):872-880

