

Insomniast ja selle ravivõimalusest meditatiivsete meetoditega

Alvar Külmäsu¹

Insomnia on üks tavalisemaid täiskasvanute uneprobleeme. See halvendab mõne haiguse prognoosi ning suurendab erinevatesse kroonilistesse haigustesse haigestumise riski. Insomnia on aladiagnostitud ja selle ravivõimalused on kättesaadavuse või talutavusega seotud probleemide tõttu piiratud. Artiklis on käsitletud meditatiivsete ravivõtete teaduspõhisust insomnia ravis.

Insomnia on üks tavalisemaid täiskasvanute uneprobleeme. Norras tehtud uuringu kohaselt esineb neil insomniat umbes 15%-l rahvastikust (1). Ameerikas olevat insomniaga kimpus üks kümnest täiskasvanust (2) ning 2008. aasta Eesti Arstis ilmunud insomniaülevaate kohaselt on ka Rootsis haigestumus ilmselt samas suurusjärgus (3). Lisaks on Soome ja Norra uuringutes leitud, et insomnia või insomnialaadsed probleemid on Soomes ja Norras tõusuteel (1, 4). Kuna lääneriigid on suhteliselt sarnased, võiks eeldada, et eeltoodu kehtib ka Eestis. Samas diagnoositi Sinisalule tuginedes aastatel 2002–2006 insomniat Eestis vähemalt 4–5 korda vähem, kui võiks Rootsi andmete põhjal eeldada (3). 2005. aastal tehtud ülevaates on Benca leidnud, et insomnia aladiagnostimise põhjusteks võiks muu hulgas olla arstide vähene teadlikkus haigusest ja selle ravivõimalustest ning patsientide vähene teadlikkus haiguse ravitavusest (5).

Insomnia tekitab probleeme mitmel viisil: see kahandab inimeste subjektiivset elukvaliteeti, on kulukas ja suurendab teistesse haigustesse haigestumise riski. Ameerika Ühendriikides korraldatud uuringus leiti, et mööduka või raske insomniaga inimeste ravikulud olid insomniat mittepõdenute omadest 75% suuremad. Lisaks oli mööduka ja raske insomnia põdejalte rahaliseks kuluks muudetud produktiivsuse kaotus 72% suurem kui nendel, kes insomnia käes ei kannatanud (6). Soomes korraldatud uuringu kohaselt suurendavad unehäired töövõimetuspensionile jäämise riski (7). Insomnia on mitme kroonilise haiguse puhul oluline riskitegur, suurendades näiteks diabeedi (8), depressiooni (9),

südame-veresoonkonna haigustesse haigestumise ning suremise (10) riski.

Unetuse raviks on kasutusel unehügieeni õpetus, kognitiivne käitumisravi ja erinevad farmakoloogilised preparaadid (3, 5). Martires ja Zeider kirjeldasid 2015. aastal ilmunud ülevaates, et kognitiivne käitumisravi annab ravimitest paremaid tulemusi, aga selle ravi kättesaadavusega on probleeme (4). Ravimitest on kasutusel bensodiasepiinid, bensodiasepiinisarnased preparaadid, antidepressandid, melatoniinil põhinevad preparaadid ja mõned antihistamiinsed ravimid.

Bensodiasepiinide ja bensodiaseopiinisarnaste preparaatide ning antidepressantide kasutamine insomnia ravis võib olla probleeme tekitav. Kahes metaanalüüsis leiti, et eelnimetatud ravimid põhjustavad kõik unisust, peavalu, peapööritust ja iiveldust (11, 12). On ka väidetud, et bensodiasepiinisarnased ravimid võiksid olla turvalisemad kui bensodiasepiinid. Ka antidepressantide kasutust insomnia ravis on uuritud sedavõrd vähe, et kasu-ohu suhet ei saa hinnata (11). Uuringute tulemusel on selgitatud, et hüpnootilistel ravimitel on platseebost sagedamini kognitiivseid kõrvaltoimeid ja et need suurendavad õnnetusse sattumise ohtu (12). Nende ravimite kasu-ohu suhe ei ole optimaalne (raviparemuse arv (NNT) 13; ravihalvemuse arv (NNH) 6), kui arvestada kõiki kõrvaltoimeid. Kasu-ohu suhe on veel märkimisväärsem üle 60aastastel, kellele ei soovitata hüpnootilisi ravimeid insomnia ravimiseks anda (12).

On seotud kahtluse alla hüpnootiliste ravimite pikemaajalise kasutuse turvalisus. 2009. aastal ilmunud uurimuses jälgis Mallon kaasautoritega 1750 meest ja 1773

Eesti Arst 2017; 96(3):149–154

Saabunud toimetusse: 29.04.2016
Avaldamiseks vastu võetud: 20.06.2016
Avaldatud internetis: 27.03.2017

¹ Tartu Ülikooli 5. kursuse arstiteaduse üliõpilane

Kirjavahetajaautor:
Alvar Külmäsu
alvar.kulmasu@gmail.com

Võtmesõnad:
ülevaade, insomnia, teadvelolek, ravi

Tegemist on Eesti Arstiteadusüliõpilaste Seltsi ja ajakirja Eesti Arst artiklikonkursil "Minu esimene publikatsioon" äramärkimist leidnud tööga

naist ajavahemikul 1983–2003 ning leidis, et peale teiste riskitegurite korrigeerimise suureneb hüpnootikumide kasutamisel oluliselt suuremuse risk nii meeste kui ka naiste hulgas. Meeste puhul tunduvad hüpnootikumid eriti suurendavat südameveresoonkonna, vähi ja enesetapuga seotud hukatumiste hulka, samas kui naistel näisid hüpnootikumid olevat ainult enesetapu riskiteguriks (13). Prantsusmaa andmekogu *General Sample of Beneficiaries* ja Ühendkuningriigi andmebaasi *Clinical Practice Research Datalink* alusel 2015. aastal tehtud kohortuuringus leiti, et bensodiasepiinide tarvitajatel on suuremuse risk mittetarvitajatest tunduvalt suurem ning et bensodiasepiinisarnaste ravimite ja antidepressantide kasutajate puhul ei olnud see seos selge (14). Ajavahemikul 2000–2009 Taiwanis tehtud kohortuuringus jälgiti 1 320 322 patsienti. Selle tulemusel leiti, et bensodiasepiinide kasutamine suurendas oluliselt suuremuse riski, aga bensodiasepiinisarnaste ravimite kasutus ei näidanud statistiliselt olulist erinevust mittekasutajatega võrreldes (15).

Kahe uuringu alusel leiti, et sedatiivsetel ravimitel on tõestatav positiivne toime insomniat ravis (11, 12), kuigi ühes neist siiski nenditi, et, et positiivne toime on minimaalne (12). Kuna paljusid uuringuid olid rahastanud erakapitalile toetuvad firmad ning uuritavatel ei olnud tõenäoliselt kaasnevaid psüühilisi või somaatilisi haigusi, mida mõned insomniahaiged tegelikult põevad, võivad publikatsioonide tulemused olla kallutatud (11). Tundub, et rääkides hüpnootilistest ravimitest insomniat ravis, tasub silmas pidada nende kõrvaltoimeid ning samuti seda, et positiivne ravitoime on tõenäoliselt ülehinnatud.

Lemoine kaasautoritega on väitnud oma ülevaateartiklis, et pikaajaline ravi melatoniiniga on ohutu üle 55aastastele unetuse raviks, kuna sel ravimil ei ole hüpnootiliste ravimitega kaasnevaid kõrvaltoimeid (16).

TEADVELOLEK JA UNI

Artikli põhieesmärk on selgitada põhjalikumalt meditatiivsete ravivõtete teaduspõhisust insomniat ravis. Fookusesse on võetud spetsiaalselt teadvelolekul põhinev stressimaandamine (*mindfulness-based stress reduction*), teadvelolekul põhinev insomniaravi (*mindfulness-based treatment of insomnia*) ja teadvelolekul põhinev kognitiivne ravi (*mindfulness-based cognitive therapy*) ning

ka vähem struktureeritud meditatiivne liikumine (näiteks jooga).

Kuidas võiks teadvelolekul põhinevad meetodid toimida? Matiresi ja kaasautorite 2015. aasta ülevaateartikli alusel on teadvelolekumeditatsioon (*mindfulness meditation*) praktika, mille alaliigid on näiteks teadvelolekul põhinev stressi maandamine, teadvelolekul põhinev insomniat ravi (2) ja teadvelolekul põhinev kognitiivne ravi (17). Kõigi puhul on eeldatavaks toimimismehhanismiks olukorra aktsepteerimine ehk näiteks voodis püsimise vajaduse mõttest lahtilaskmine ja leppimine sellega, et uni ei pruugi kohe saabuda. Lisaks annab meditatsioon patsiendile tegevust, mis ei ole otseselt magamisele suunatud (2).

Need põhimõtted sobivad kokku ka Ongi ja kaasautorite 2012. aastal avaldatud kaheastmelise insomniat metakognitiivse mudeliga. Mudeli esimesel astmel on klassikalised und häirivad tavad ja uskumused, mis suurendavad unega seotud ärevust ja kahandavad une kvaliteeti. Näiteks võib mõte „Ma vajan 8 tundi und, et saabuval päeval normaalselt funktsioneerida“ tekitada ärevust ja seega hoopis takistada magamist. Teine aste näitab suhtumist esimese astme mõtetesse ja harjumustesse ning see omakorda võib tugevdada esimese astme mõtete ja tegude mõju. Eelnimetatu ei lase patsiendil kohaneda mõttega, et ta võiks ilma kaheksa tunni uneta kuidagi siiski ka hakkama saada (18).

Teadvelolek peaks mõjutama inimese suhtumist oma mõtetesse (18) ja tegevustesse, vähendades magamisega seonduvat ärevust (2, 18), ja seega parandama elukvaliteeti. Kui pärast juhuslikustatud uuringut küsiti nn teadveloleku ravi rühmas olnud patsientidelt, kuidas nad end sellise ravi järel tundsid, selgus, et nad ei maganud enda meelest rohkem, aga leidsid, et see vähene uni oli pärast ravi parem ja et nad ärkasid varasemast värskemana. Lisaks kinnitasid patsiendid, et nad ei olnud enam unetuse tõttu nii ärevil ning suutsid paremini hakkama saada, kui unehäire uuesti tekkis (19).

Küsitledes depressiooniga kaasneva unehäirega isikuid, kes olid osaliselt paranenud, leiti, et teadvelolekuga tegelenud rühm oli subjektiivselt oma unega kontrollrühmast rohkem rahul, hoolimata sellest et neil oli võrreldes kontrollrühmaga polüsomnograafiliselt rohkem ärkamisi ja

1. faasi und ning vähem sügavat und (17). Uurides depressiooniga patsiente, kellel olid residuaalsed unehäired hoolimata antidepressiivsest ravist, märgati aga, et nii subjektiivne unekvaliteet kui ka polüsomnograafiliselt mõõdetud unekvaliteet paranesid (20).

UNETUSE RAVI MEDITATIIVSETE MEETODITEGA

Teadvelolekumeditatsiooni kasutamist insomniaraviks on siiani suhteliselt vähe uuritud. Kõik juhuslikustatud uuringud on olnud teadvelolekumeditatsiooni suhtes positiivse tulemusega, leides, et see annab olenevalt uuringuplaanist tänapäevaste ravimeetoditega võrreldes vähemalt niisama häid tulemusi või siis platseebost paremaid tulemusi.

Gross kaasautoritega leidis 30 patsienti hõlmanud juhuslikustatud kontrollitud uuringus, et teadvelolekul põhinev stressimaandamise taktika oli insomniaravis niisama tõhus kui tänapäevane farmakoteraapia – mõlemaga kaasnes oluline insomniaraskuse indeksi vähenemine ja ka Pittsburghi unekvaliteediindeks näitas paranemist. Unepäeviku sissekannete tulemustele toetudes pikenes uneaeg, vähenes magamajäämise aeg ja une efektiivsus. Farmakoteraapia uuringurühmas kasutati raviks 3 mg eszopiklooni igal ööl 8 nädala jooksul. Teadvelolekul põhinev stressimaandamine koosnes 8nädalasest 2,5 tundi päevas kestnud meetodi õppimisest (21).

Juhuslikustatud uuringus teadvelolekul põhineva stressimaandamise ja teadvelolekul põhineva insomniaravi hindamiseks vaadeldi neid uuringuid võrdluses kontrollrühmaga, kes tegeles ainult enese une jälgimisega. Tulemusena leiti, et võrreldes kontrollrühmaga vähendasid mõlemad nimetatud meetodid oluliselt öist ärkvelolekuaega, magamiselset ärevust ja insomniaindeksit, kuid statistiliselt olulist erinevust kahe meetodi vahel ei leitud (22).

Uuringus, kus jälgiti 60–75aastaseid või vanemaid kroonilisi insomniahaigeid juhuslikustatud ühekordselt pimendatud uuringus, tehti ravirühmale 8 nädalat teadvelolekul põhinevat insomniaravi ja kontrollrühm oli 8 nädalat ootejärjekorras. Selle tulemusena paranes ravi saanute rühmas Pittsburghi unekvaliteediindeks ja geriaatriline depressiooni skaala võrreldes kontrollrühmaga olulisel määral (23).

Standarditud teadveloleku praktika ja unehügieeni õpetuse toimet hinnati ka ühes võrdlevas juhuslikustatud kliinilises uuringus, kus teadvelolekuravi saanute rühmas oli 24 vanemat täiskasvanut ja unehügieeni õpetuse läbinute rühmas ka 25 vanemat täiskasvanut, kelle keskmine vanus oli 66 aastat. Uuringu tulemustest selgus, et Pittsburghi unekvaliteediindeks paranes teadvelolekuravi saanud rühmal mõnevõrra rohkem kui unehügieeni õpetuse läbinute rühmal, samuti paranesid neil oluliselt sekundaarsed tervisenäitajad, vähenesid depressiooni sümptomid ning väsimus (24). Kuna farmakoloogiline insomniaravi on vanemaealistel raskendatud (12), oleks teadvelolekul põhinevate ravivõtete rakendamine soovitav eriti selles patsientide vanuserühmas.

Teadvelolekumeetodi mõju on uuritud ka kombinatsioonis traditsioonilisema unehügieenile tugineva raviga. Bei kaasautoritega uuris 62 tüdruku seast, kes olid 13–15aastased, kümnet, hinnates neid unekvaliteedi indeksi ja Spence'i laste ärevuse skaala põhjal. Lastele tehti kuus ravisessiooni, kus kombineeriti teadvelolekumeetodit ja unehügieeni õpetust. Võrreldes tulemusi enne ja pärast sessioone, leiti olulised erinevused unekvaliteedi indeksis ning subjektiivses magamajäämise ajas, unekvaliteedis ja une efektiivsuses (25).

Wong kaasautoritega uuris, kuidas tõhustada ravi neil, kes on juba insomniakognitiiv-käitumisravi läbi teinud. Nad moodustasid 64 patsiendist kolm rühma, kus igale patsiendile tehti neli kognitiiv-käitumisravi sessiooni, teadvelolekuravi või mitte mingit lisaravi peale algse nelja kognitiiv-käitumisravi sessiooni. Mõlemal puhul parandas lisaravi oluliselt patsientide und võrreldes rühmaga, keda ainult jälgiti. Lisaravi seansid läbinud patsientidel normaliseerus uni, toetudes insomniaskaalade tulemustele (26). Selle ühe esimese etapi uuringu ja juhuslikustatud uuringu põhjal võiks eeldada, et teadvelolekumeetodi kombineerimine unehügieeniõpetusega on tõhus viis insomniaravimiseks. Et aga otsustada, kas see kombinatsioon on tõesti toimiv, peaks tegema võrdlevaid uuringuid. Uurima peab ka kulutõhusust ja patsientide ravisoostumuse erinevust kahe meetodi kombineerimisel ja pikema kognitiiv-käitumisravi vahel.

Teadvelolekuterapial on täheldatud ka soodsat mõju insomniat nendes olukor-

dades, kus patsiendil on mingi kaasuv haigus. Näiteks nendel depressioonihaigetel, kelle insomniasümptomid püsisid antidepressiivsest ravist hoolimata, parandas teadvelolekuteraapia 23 patsienti hõlmanud juhuslikustatud uuringus unekvaliteeti nii subjektiivselt hinnates kui ka objektiivselt polüsomnograafiliselt mõõtes (20).

Uuritud on ka teadvelolekul põhinevat stressimaandamise tehnikat. Näiteks leiti juhuslikustatud uuringus, kus jälgiti 79 rinnavähi läbipõdenud naist, et teadvelolekul põhinev stressimaandamine parandas oluliselt objektiivselt mõõdetud unekvaliteeti ja protsentuaalset uneaega (võrreldes tavaraviga) ning oli subjektiivsete unenäitajate suhtes niisama tõhus kui tavaravi. Uuringus käis tavaravi rühm läbi tavapärased ravijärgsed kliinilised visiidid ja nad pandi teadvelolekul põhineva stressimaandamise ravi ootejärjekorda. Võimalikku unehügieeniõpetust või kognitiiv-käitumisravi ei ole uuringut kajastavas artiklis mainitud (26).

Kuna vahetul inimlikul suhtlusel põhinev ravi on hõredalt asustatud piirkondades halvasti kättesaadav, on tulnud mõttele uurida käsitletavate raviviiside toimet ka siis, kui patsient viibib eemal ja ravi toimub näiteks internetipõhiselt või telefoni teel. Juhuslikustatud uuringus, kus oli vaatluse all 91 sotsiaalse ärevushäirega patsienti, jaotati uuritavad internetipõhisesse teadvelolekul rajaneva stressimaandamise rühma ja tavalise arutelu rühma, mis toimus kontrollrühmana. Teadvelolekul põhineva stressimaandamise rühma liikmetel ilmnis arutelurühmaga võrreldes oluline ärevushäire sümptomite vähenemine ning ka oluline kaasuva depressiooni ja insomnia sümptomite vähenemine (27). Selle uuringu autorite arvates võiks veebipõhist teadvelolekuteraapiat pidada potentsiaalseks ravivõimaluseks hõreda asustuse alal elavatele insomniahaigetele. Selle tõestamiseks oleks aga vaja teha lisauuringuid. Kuna on leitud, et vahetul kontaktil põhinev kognitiiv-käitumisravi on tõhus (28), peaks distantsilt tehtavat teadvelolekuteraapiat võrdlema tulevastes uuringutes kohe just sellega, mitte platseeboga.

Meditatsioonilisel vähem struktureeritud teadvelolekule tuginevaid tegevusi, nagu *taiji*'d või joogat, on uuritud ka insomniaravi seisukohast. Kuna neid tegevusi on võimalik kogukonnakeskustes hobitegevu-

sena harrastada ning neid on võimalik ka veebipõhiselt harjutada, on need ka kergemini kättesaadavad. Wang kaasautoritega tegi süstemaatilise ülevaate ingliskeelsetest ja hiinakeelsetest andmekogudest ning leidis, et üldjuhul on juhuslikustatud katsetega saadud tulemused insomnia ravimisest eelnimetatud meetoditega hea tulemusega ja ka statistiliselt olulised. Samas, kuna tehtud uuringud on enamasti väga heterogeensed, ei olnud uurijatel võimalik metaanalüüsi teha ning nad mainisid ka, et kuna suur osa leitud uuringutest olid suhteliselt halva kvaliteediga, tuleks ka meditatiivset liikumist rohkem ja kvaliteetsemalt uurida, et hinnata selle kohta insomnia ravis (29).

Ülevaate allanalüüsi põhjal võiks DVD või veebi teel õpetatavaid joogatehnikaid pidada potentsiaalselt tõhusaks ja ka kulutõhusaks viisiks insomnia esmaseks raviks. Loomulikult on aga vaja uuringuid, kus muutused insomniaga seotud parameetrites oleksid esmased tulemusnäitajad ja võrdlusrühm saaks praegu kõige suuremat tõhusust näidanud distantsilt tehtavat ravi, näiteks veebipõhist kognitiiv-käitumisravi (28).

KOKKUVÕTE

Insomnia on aladiagnoositud (3) ja alaravitud probleem. Selle diagnoosi panemist ei raskenda mitte ainult vähene teadlikkus haigusest ja ravist (5), vaid takistuseks on ka ülemaailmne suhtumine sekundaarsesse insomniasse kui teise haiguse sümptomisse, mis ei vaja peale põhihaiguse ravimist täiendavat sekkumist. Olukorra teeb nukraks jätkuvalt lisanduv tõestusmaterjal insomnia põhjustatud teiste häirete kohta (6–10).

Farmakoloogiline ravi on teatavasti seni olnud kõige tavapärasemaks insomnia või sellelaadsete unehäirete all kannatavate patsientide esmaseks raviks tänu selle heale kättesaadavusele ja selle väljakirjutamise lihtsusele. Samas ohustab farmakoloogiline ravi sedatiivsete preparaatidega patsiendi tervist nii lühiajaliselt (11, 12) kui ka pikemas perspektiivis (13–15). Melatoniini kasutamisel rajanevad ravivõtted on aga näidustatud ainult kitsale patsiendirühmale (3).

Mittefarmakoloogiliste insomnia raviviisidena on praegu kasutusel unehügieeni õpetus ja kognitiiv-käitumisravi. Unehügieeni õpetuse edukus aga sõltub osaliselt patsiendi juba olemasolevatest hoiakutest une ja oma unehäire suhtes (30). Kognitiivne

käitumisravi tundub aga olevat halvasti kättesaadav (2).

Eltoodu valguses olekski mõistlik parandada mittefarmakoloogilise ravi aktsepteeritavust ja uute mittefarmakoloogiliste ravivõimaluste uurimist. Häid tulemusi on siiani andnud teadvelolekul põhinev ravi (20–29), millest enim struktureeritud on teadvelolekul põhinev stressimaandamine, teadvelolekul põhinev insomniaravi ja teadvelolekul põhinev kognitiivne ravi ning ka vähem struktureeritud meditatiivsed liikumised. Nende kõigi kohta on paljulubavaid juhuslikustatud uuringuid.

Samas tuleks tõendus põhise lisamiseks teha veel rohkem ja suurema patsientide arvuga juhuslikustatud uuringuid, kus teadvelolekul tuginevaid raviviise võrreldaks juba olemasoleva kognitiiv-käitumisraviga ja ka üksteisega. Lisaks oleks vaja hinnata erinevate ravivõimaluste aktsepteeritavust patsientide seisukohast ning kulutõhusust.

Kokkuvõtteks võib teadvelolekul rajanevatest ravimeetoditest ka tõenduspõhises arstiabis potentsiaalselt kasu olla. Eriti võiks neid soovitada inimesele, kes pöörduvad unetusprobleemiga näiteks perearsti poole.

ARTIKLI PIIRANGUD

Ülevaade ei ole süstemaatiline ja leitud uuringute suhtes ei ole tehtud statistilisi teste, millega hinnata võimalikku avaldamiskallutatust. Lisaks ei ole analüüsitud uuringuregistreid, et teha kindlaks, kas alustatud uuringuid on kaduma läinud. Seega ei saa öelda, kas ainult positiivsete tulemuste leidumine räägib ravi efektiivsusest või on negatiivsed tulemused jäetud avaldamata.

TÄNUSÕNAD

Täna Reena Purretit, kes aitas artiklit keeleliselt parandada, ning Janne Virtainen, Madli Kapsi ja Eemil Partineni, kes olid abiks meditsiinilistes küsimustes. Lisaks tahan kiita Helerin Raikkerust, kes informeeris mind konkursist „Minu esimene publikatsioon“.

VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Autoril ei ole huvikonflikti seoses artikliga.

SUMMARY

Treating insomnia with mindfulness: a review

Alvar Külmäsu¹

Insomnia is one of the most common sleep disturbances. It worsens the prognosis of several diseases and increases the risk of developing different chronic diseases. Insomnia is underdiagnosed and its treat-

ment involves several issues regarding availability and tolerance.

The aim of this review was to clarify the scientific basis of mindfulness meditation treatment for insomnia. The focus is placed on mindfulness-based stress reduction (MBSR), mindfulness-based treatment of insomnia (MBTI) and mindfulness-based cognitive therapy (MBCT), as well as on meditative movement (e.g. yoga), which is less structured than the previous three methods.

Based on the results, it seems that MBSR, MBTI, MBCT and meditative movement are effective and safe treatments that can also be provided remotely. The problem that arises is the fact there are not many randomized or at least single-blinded studies in this area. Nor are mindfulness-based treatments usually compared with existing treatments to evaluate which of these could be more effective and attainable.

In summary, mindfulness based treatments are good candidates to be effective and evidence-based treatments for insomnia. Mindfulness-based treatment could in the first place be offered to insomnia patients, who may or may not have any comorbidity, by their family doctor.

KIRJANDUS / REFERENCES

1. Pallesen S, Sivertsen B, Nordhus IH, Bjorvatn B. A 10-year trend of insomnia prevalence in the adult Norwegian population. *Sleep Med* 2014;15:173–9.
2. Martires J, Zeidler M. The value of mindfulness meditation in the treatment of insomnia. *Curr Opin Pulm Med* 2015;21:547–52.
3. Sinisalu V. Insomnia ravi võimalused. *Eesti Arst* 2008;87:527–32.
4. Kronholm E, Partonen T, Laatikainen T, et al. Trends in self-reported sleep duration and insomnia-related symptoms in Finland from 1972 to 2005: a comparative review and re-analysis of Finnish population samples. *J Sleep Res* 2008;17:54–62.
5. Benca RM. Diagnosis and treatment of chronic insomnia: a review. *Psychiatr Serv* 2005;56:332–43.
6. Sarsour K, Kalsekar A, Swindle R, Foley K, Walsh JK. The association between insomnia severity and healthcare and productivity costs in a healthplan sample. *SLEEP* 2011;34:443–50.
7. Lallukka T, Haaramo P, Lahelma E, Rahkonen O. Sleep problems and disability retirement: a register-based follow-up study. *Am J Epidemiol* 2011;173:871–81.
8. Anothaisintawee T, Reutrakul S, Van Cauter E, Thakkinstian A. Sleep disturbances compared to traditional risk factors for diabetes development: systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2015;30:11–24.
9. Baglioni C, Battagliese G, Feige B, et al. Insomnia as a predictor of depression: a meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies. *J Affect Disord* 2011;135:10–9.
10. Sofi F, Cesari F, Casini A, Macchi C, Abbate R, Gensini GF. Insomnia and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2014;21:57–64.
11. Buscemi N, Vandermeer B, Friesen C, et al. The efficacy and safety of drug treatments for chronic insomnia in adults: a meta-analysis of RCTs. *J Gen Intern Med* 2007;22:1335–50.
12. Glass J, Lancôt KL, Herrmann N, Sproule BA, Busto UE. Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefits. *BMJ* 2005;331:1169.
13. Mallon L, Broman JE, Hetta J. Is usage of hypnotics associated with mortality? *Sleep Med* 2009;10:279–86.
14. Palmaro A, Dupouy J, Lapeyre-Mestre M. Benzodiazepines and risk of death: Results from two large cohort studies in France and UK. *Eur Neuropsychopharmacol* 2015;25:1566–77.

¹ MCs student, Faculty of Medicine, University of Tartu, Tartu, Estonia

Correspondence to: Alvar Külmäsu alvar.kulmasu@gmail.com

Keywords: review, insomnia, mindfulness, treatment

15. Lan TY, Zeng YF, Tang GJ, et al. The use of hypnotics and mortality - a population-based retrospective cohort study. *PLoS ONE* 2015;10:e0145271.
16. Lemoine P, Zisapel N. Prolonged-release formulation of melatonin (Circadin) for the treatment of insomnia. *Expert Opin Pharmacother* 2012;13:895-905. [AA]
17. Britton WB, Haynes PL, Fridel KW, Bootzin RR. Polysomnographic and subjective profiles of sleep continuity before and after mindfulness-based cognitive therapy in partially remitted depression. *Psychosom Med* 2010;72:539-48.
18. Ong JC, Ulmer CS, Manber R. Improving sleep with mindfulness and acceptance: a metacognitive model of insomnia. *Behav Res Ther* 2012;50:651-60.
19. Hubbling A, Reilly-Spong M, Kreitzer MJ, Gross CR. How mindfulness changed my sleep: focus groups with chronic insomnia patients. *BMC Complement Altern Med* 2014;14:50.
20. Britton WB, Haynes PL, Fridel KW, Bootzin RR. Mindfulness-based cognitive therapy improves polysomnographic and subjective sleep profiles in antidepressant users with sleep complaints. *Psychother Psychosom* 2012;81:296-304.
21. Gross CR, Kreitzer MJ, Reilly-Spong M, et al. Mindfulness-based stress reduction vs. pharmacotherapy for primary chronic insomnia: a pilot randomized controlled clinical trial. *Explore* 2011;7:76-87.
22. Ong JC, Manber R, Segal Z, Xia Y, Shapiro S, Wyatt JK. A randomized controlled trial of mindfulness meditation for chronic insomnia. *SLEEP* 2014;37:1553-63.
23. Zhang JX, Liu XH, Xie XH, et al. Mindfulness-based stress reduction for chronic insomnia in adults older than 75 years: a randomized, controlled, single-blind clinical trial. *Explore* 2015;11:180-5.
24. Black DS, O'Reilly GA, Olmstead R, Breen EC, Irwin MR. Mindfulness meditation and improvement in sleep quality and daytime impairment among older adults with sleep disturbances: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2015;175:494-501.
25. Bei B, Byrne ML, Ivens C. Pilot study of a mindfulness-based, multi-component, in-school group sleep intervention in adolescent girls. *Early Intervention in Psychiatry* 2013;7:213-20.
26. Wong MY, Ree MJ, Lee CW. Enhancing CBT for chronic insomnia: a randomised clinical trial of additive components of mindfulness or cognitive therapy. *Clin Psychol Psychother* 2016;23:377-85.
27. Lengacher CA, Reich RR, Paterson CL, et al. The effects of mindfulness-based stress reduction on objective and subjective sleep parameters in women with breast cancer: a randomized controlled trial. *Psychooncol* 2015;24:4:24-32.
28. Boettcher J, Aström V, Pählsson D, Schenström O, Andersson G, Carlbring P. Internet-based mindfulness treatment for anxiety disorders: a randomized controlled trial. *Behav Ther* 2014;45:241-53.
29. Wang F, Eun-Kyoung Lee O, Feng F, et al. The effect of meditative movement on sleep quality: a systematic review. *Sleep Med Rev* 2015;30:43-52.
30. Cvetengros JA, Crawford MR, Manber R, Ong JC. The relationship between beliefs about sleep and adherence to behavioral treatment combined with meditation for insomnia. *Behav Sleep Med* 2015;13:52-63.

Antidepressantide väljakirjutamine valem näidustusel

Antidepressantide tarvitamine maailmas suureneb pidevalt ning üheks põhjuseks on nende näidustusteväline kasutamine. Arvatakse, et umbes kolmandik esmasandil määratud antidepressantidest on kirjutatud välja juhtudel, mil need ei ole näidustatud või mil on tegemist seisundiga, mille korral oleks tulnud eelistada mõnd teist antidepressantide rühma või teist sama ravimirühma esindajat. On leitud, et raskete kõrvaltoimete esinemissagedus on kuni 54% suurem, kui ravimeid kasutatakse näidustusteväliselt.

Kanadas uuriti, kui palju antidepressantidest esmasandil väljastatakse näidustusteväliselt ning kas selline tegutsemisviis rajaneb ravimi teaduslikult tõestatud toimel. Kaasati ravimid, mis kirjutati välja 2003. aasta jaanuarist kuni 2015. aasta septembrini.

Sellel ajavahemikul kirjutati välja 106 850 antidepressanti 20 920-le täiskasvanud patsiendile. Kõikidest antidepressantidest 29% kirjutati välja näidustusteväliselt

eesmärgil, kõige sagedamini esines seda tritsükliliste antidepressantide (TCA) puhul (81,4%), bupropiooni, mirtasapiini ja selektiivsete serotoniini tagasihaarde inhibiitorite (SSRI) puhul. Kõige harvem kirjutati näidustusteväliselt serotoniini-noradrenaliini tagasihaarde inhibiitoreid (SNRI). TCAde hulgast oli sagedamini kasutatud amitriptüliini. Sellel on näidustus depressiooni ravis, kuid 93%-l juhtudest kirjutati see välja valu, unetuse ja migreeni raviks. Teistest antidepressantidest kirjutati näidustusteväliselt rohkem trasodooni ja seda unetuse raviks. SSRI-de ja SNRI-de näidustustevälisest määramisest esines vähem, neid kirjutati välja peamiselt depressiooni ravis.

Uuringus ilmestus, et näidustustevälises ravimite määramises esines kõige rohkem trasodooni määramisest unetuse, tsitalopraami ärevuse, amitriptüliini valu ning unetuse ravis. Teaduslik alus sellise näidustustevälise kasutamise kohta leidub vaid amitriptüliinil (TCA) valuvastases ravis, estsitalopraamil (SSRI) paanikahäirete ravis ja venlafaksiinil (SNRI) obsessiiv-kompulsiivse häire ravis. Need kolm moodustasid 15,9% kõikidest

antidepressantide näidustustevälisest määramisest. 44,6%-l juhtudest puudus teaduslik alus, miks peaks antidepressante kasutama juhtudel, mil seda tehti.

39,6%-l juhtudest selgus, et paremini oleks sobinud teistsugune ravim samast ravimirühmast. Seda esines enim SSRIdes ning vähem SNRI-de hulgas. Probleemiks on see, et arvatakse, et samasse ravimirühma kuuluvad ravimid on võrdväärised. Sama ravimirühma ravimite ei pruugi olla sama toime ega kõrvaltoime, sest juba väike muutus ravimi struktuuris võib muuta nende farmakodünaamilisi ja -kineetilisi omadusi, tuues kaasa kliiniliselt olulised muutused ravimite tõhususes ja kõrvaltoimetes.

Refereeritud artikli alusel selgus, et esmasandil määratakse antidepressante suures osas näidustusteväliselt ning sagedasti sobiks patsientidele pigem teine sama ravimirühma ravim.

REFEREERITUD

Wong J, Motulsky A, Abrahamowicz M, Eguale T, Buckeridge D, Tamblyn R. Off-label indications for antidepressants in primary care: descriptive study of prescriptions from an indication based electronic prescribing system. *BMJ* 2017; p:j603.

LÜHIDALT