



Eakate unehäired

Kaija Märdin
Tartu 2019

Mis on uni?

- Uni on inimesele eluliselt vajalik füsioloogiline funktsioon:
- -neuronite taastumiseks (sügav uni);
- -sügava une ajal kasvuhormooni vabanemine lastel ja noorukitel seoses kasvuprotsessiga;
- -keharakkude taastumiseks;
- -uni tagab oluliste seoste (info) säilitamise.
- Vähemagajate (<4-5 h ööpäevas) keskmine eluiga on lühem kui tavalistel magajatel (7-8 h)
- Unevajadus: imikutel ca. 16 tundi (50% REM-uni); noorukid keskmiselt 9 tundi; enamus täiskasvanutest 7 - 8 tundi
- vanemaealised (65+) 6 tundi ja vähem



MELATONIIN

hea, sügav uni
keha taastumine
biol. öörütm.
jõuline antioksüdant

Hüpotalamuse aktiivsus sõltub silmadeni jõudva valguse hulgast. Melatoniini tootmine hakkab suurenema öhtul pärast pimeduse saabumist.



SERATONIIN

ärkvelolek
keskendumisvõime
biol. päevarütm
hea enesetunde hormoon

Käbinääre muudab valguse elektrimpulsideks, mis energetiseerivad keha igat rakku.

Une füsioloogia

Une-ärkveloleku tsüklit juhtivateks ajustruktuurideks on peamiselt hüpotaalamuse lateraalosa, retikulaarformatsioon ja käbikaha.

- Ärkveloleku ajal domineerivad ajukoores kord suureneva, kord väheneva amplituudiga alfa- (lõdvestunud ärkvelolek) ja beeta-lained (aktiivne ärkvelolek).
- Aju elektriline aktiivsus muutub une ajal pidevalt, seetõttu jagatakse une seisundid staadiumiteks

Une staadiumid

- Mitte-REM uni koosneb 4 staadiumist:
- -1.staadium- ärkvelolek läheb üle uinumiseks. Kerge uni, kuni 2 min (1-5% kogu unest)
- -2. staadium- domineerivad teeta-lained. 45-55% kogu unest. Kestab ~20 min.
- -3.staadium- üleminek deltaune staadiumisse. 3-8% unest.
- -4.staadium- sügav uni ehk deltauni. 10-15% kogu uneajast.
- REM-uni: aktiivne uni, unenäod. 15-25% uneajast.

Unetus

- Unetuse neurobioloogias osalevad :
- -Üldine erutusseisunditega seotud süsteem: ülenev retikulaarformatsioon ja hüpotaalamus
- -Emotsioonidega seotud süsteem: hipokampus, amügdala, eesmine tsingulaarkorteks
- -Kognitiivne süsteem: prefrontaalne korteks

Rahvusvaheline unehäirete klassifikatsioon versioon 3

- Vastavalt rahvusvahelise unehäirete klassifikatsiooni 3. versioonile (ICSD-3) jaotuvad unehäired kuueks suuremaks grupiks – unetus, uneaegsed hingamishäired, liigunisus, une-ärkveloleku rütmi häired, parasomniad ja une-aegsed liigutushäired.
- Selles ei ole tehtud ranget vahet unehäire orgaanilisel vs. mitteorgaanilisel etioloogial ega primaarsel vs. sekundaarsel geneesil, rõhutatakse unehäire kui iseseisva kliinilise probleemi tähtsust.

Definitsioon

- Vastavalt Eestis 2018 a. novembris välja antud ravijuhendile, defineeritakse uinumishäireid järgnevalt: unetus ehk insomnia on võimetus magada.
- Unetuse täpsem definitsioon: raskused uinumisega või une säilitamisega ning mitterahuldav unekvaliteet tingimustes, kus on piisav võimalus magada. Unetus põhjustab üht või mitut päevast sümptomit: väsimust, unisust, motivatsiooni- ja energiapuudust, tähelepanu- ja keskendumisraskusi, meeleoluhäireid.
- Unetus võib muutuda ka krooniliseks probleemiks.
- Levimus üldpopulatsioonis on 20-30%, eakate hulgas 5-8%.
- Riskifaktorid: naissugu, vanus, kaasuvad haigused ja vaimse tervise probleemid.

Unetuse kolmefaktoriline mudel

- Unetust soodustavad faktorid: geneetilised, füsioloogilised, psühholoogilised eelsoodmused, mis suurendavad unetuse riski (soolised erinevused, haavatavus stressile jne)
- vallandavad faktorid: psühholoogilised, keskkonnast sõltuvad ning füsioloogilised stressorid, mis vallandavad unetuse tekkimist (nt. tööstress, elusündmused)
- Alalhoidvad faktorid: käitumuslikud, psühholoogilised, keskkonnatekkelised, füsioloogilised tegurid, mis säilitavad unetuse mehhanismi (nt. päevased uinakud, liigne voodis veedetud aeg, püsivalt suurenenud ärksus)

Vanusega seotud und mõjutavad faktorid

- Elektrilise, hormonaalse, geeniekspressiooni aktiivsuse langus nucleus suprachiasmaticuse(NSC) rakkudes
- Käbikeha näärme funktsiooni langus
- Fotoretseptiooni langus (pupilli mioos, läätse hägustumise tõttu alanenud valguse edastamine)
- Tsirkuleeriva melatoniini langus (postmenopausis)
- NSC ja käbikeha vahelise interaktsiooni/innervatsiooni häirumine
- Sisemise kella/ööpäeva rütmi häired

Vanusega kaasnevad “unearhitektuuri” muutused

- Vanusega tõuseb: uinumisraskuse sagedus, lisandub une katkendlikkus, voodis ärkvel oldud aeg, varajase une sündroom, päevane unisus.
- Vanuse tõustes väheneb: kogu une pikkus, une tõhusus, deltalaine uni(NREM 3. st) ja aeglase laine uni (NREM 4. st)

Krooniline unetus

- Unetuse loomuliku kulgu ning geneetilisi tegureid on suhteliselt vähe uuritud. Unetus võib muutuda krooniliseks 1-3 kuu jooksul, kuid selles ajavahemikus toimuvad protsessid ning unetuse krooniliseks muutumist soodustavad patsiendist sõltuvad tegurid on ebaselged.
- Uue klassifikatsiooni järgi määratletakse kroonilise unetusena kõiki unetuse alatüüpe, mis on kestnud 3 öhtul nädalas 3 kuu jooksul.
- Eakate unehäirete sagedasemad põhjused on seotud primaarsete unehäiretega, nagu näiteks uneapnoe sündroom, rahutute jalgade sündroom, REM unetsükli häire. Lisaks vaimse tervise häired põhjustavad unetust.
Tuleb üle vaadata ka ravimikasutus, mis võib olla uneprobleemide algpõhjuseks.

Anamnees, objektiivne leid

- Pereanamnees, unekaebuse iseloom, kestus, dünaamika, leevendavad ja vallandavad tegurid; kaasuvad ja läbipõetud haigused;
- Patsiendi unehügieen ja harjumused, eluviisid, kehaline aktiivsus; igapäeva elu
- Suitsetamine, kofeiini, alkoholi ja narkootiliste ainete tarvitamine; tarvitavad ravimid
- Hinnang unehäire mõjule patsiendi päevases toimetulekus ja elukvaliteedis
- Objektiivne leid: KMI, suu-neelu-nina anatoomia, kaela ümberrõõd jne.
- Info patsiendil esinevate hingamisseisakute, norskamise, bruksismi, jäsemeliigutuste ja uneaegse käitumise asjus küsitledes voodipartnerit.
- Uneküsimustikud
- Unepäevik
- Aktimeetria-randmele kinnitav kellataoline seade, mis aitab tuvastada 10-14 p jooksul tuvastada, millise une-ärkveloleku rütmihäire all võib inimene kannatada
- Polügraafia- nii kodus/unekeskuses (vajalik unearstile pöördumine)

Unetuse diagnoosimine

- Unetuse kahtlusega patsientidel on unetuse diagnoosimisel soovitatav täita unepäevikut vähemalt kahe nädala jooksul.
- Unepäeviku võimaldab kaardistada patsiendi uneharjumusi ja asjaolusid, mis võivad patsiendi und mõjutada, mõõta erinevaid uinumise ja ärkamisega seotud parameetreid: näiteks kogu une aeg, ärkamiste arv jne. Unepäevikust saadavad andmed aitavad eristada erinevaid unehäireid, kindlaks määrata ravi eesmäärke ning hinnata ravi tulemuslikkust.
- Eestis kasutamiseks tõlgiti SDS-CL-25 (e.k unehäirete diferentsiaaldiagnosiline küsimustik) küsimustik, millega on võimalik hinnata 13 unehäiret. (küsimustik on leitav aadressilt: <https://www.ravijuhend.ee/tervishoiuvarav/juhendid/16/taiskasvanute-unehairete-esmane-diagnostika#toc22>)

Uneaegsete hingamishäirete dgn

- 4 suurt gruppi:
- a) obstruktiivne uneapnoe (OSA)
- b) tsentraalse uneapnoe sündroomid
- c) unaegse hüpoventilatsiooni sündroomid
- d) haigusest põhjustatud unaegne hüpoventilatsiooni snd
- Uneaegse hingamishäire kahtlusega patsientidel on soovitatav kasutada unaegse hingamishäire diagnoosimisel STOP-BANG küsimustikku.
- OSA on vanemaealistel küllaltki levinud ningon seotud muuhulgas metaboolse snd, diabeedi, hüpertensiooni ja kardiovaskulaarsete seisunditega.
- Mõõdukas-raske OSA tõstab kogusuremus ja insuldi riski

Uneaegsete hingamishäirete tunnused

Öine uneapnoe täiskasvanutel	Tsentraalne uneapnoe (k.a.Cheyen-Stokes'i hingamine)	Uneaegne hüpoventilatsioon
Öised sümptomid	Öised sümptomid	Öised sümptomid
Sagedased ärkamised, lämbumis- ja õhupuudustunne, noktuuria, pigistustunne kõris, suukuivus, higistamine, voodipartneri täheldatud norskamine/hingamispausid	Ärkamine hingamispeetusega, õhu ahmimisega, lämbumistundega. Voodipartneri täheldatud hingamispausid. Insomnia, norskamine	Sagedased ärkamised, noktuuria, voodipartneri täheldatud norskamine ja hingamispausid, lämbumis-ja õhupuudustunne
Päevased sümptomid	Päevased sümptomid	Päevased sümptomid
Päevane unisus, mittekosutav uni, väsimus, kognitiivne düsfunktsioon, emotsionaalne labiilsus, depressiooni tunnused, seksuaalne düsfunktsioon, peavalu	Päevane unisus, kuid see on vähem väljendunud kui OUA puhul Mittekosutav uni Väsimus Kognitiivne düsfunktsioon	Päevane unisus Väsimus Hommikune peavalu Jalgade tursed Hingeldus

Hüpersomnia

- Ülemäärase päevase unisuse korral eakate puhul tuleb hinnata une kestvust, kvaliteeti ja ajastust. Liigunisuse sündroomid (narkolepsia ja idiopaatiline hüpersomnia) on iseloomulikumad noorematele, eakatel harvad.
- Kõigil liigunisuse kahtlusega patsientidel on liigunisuse diagnoosimisel soovitatav täita unepäevikut vähemalt kahe nädala jooksul.

Uneaegsed liigutushäired

- Rahutute jalgade snd, mille diagnoosimiseks on 4 kriteeriumi:
 - a)vajadus liigutada jalgu (ebameeldiv tunne jalgades)
 - b)sümptomid algavad/süvenevad rahuoleku perioodil (lamades/istudes)
 - c) sümptomid leevenduvad osaliselt /täielikult liigutamisel (kõndimisel)
 - d)sümptomid ilmnevad ainult öhtul/öösel või on oluliselt võimendunud sellel ajal
- Muud seisundid, mis imiteerivad RJS, peavad olema välistatud
- Kliinilised ilmingud, mis toetavad RJS diagnoosi: pereanamnees, positiivne efekt dopamiinergilisele ravile, magamise ajal esinev perioodilise jäseme liigutuse häire
- Kontrollida seerumi ferritiini, kui tase alla 50 mikrog/L (Eesti ravijuhnendis 75mikrog/L), katseta rauaasendusravi vaatamata rauapuudusaneemia puudumisele.
Madalas doosis dopamiini agonistid (pramipexole/ rotigotiin) Samuti gabapentiin, pregabaliin võivad olla kasulikud

Parasomniad

- Une-ärkveloleku piirimail esinevad seisundid, mis avalduvad uneaegse motoorika, käitumise, aistingute, emotsioonide ja füsioloogiliste (nt. vegetatiivse närvisüsteemi aktivatsioon) ilmingutena.
- NREM-parasomnia, enamasti lapseas. Täiskasvanuea NREM-une parasomniate põhjusteks on ebapiisav uni, alkohol, stress ning mõned ravimid, sh. uinutid (nt zolpideem).
- REM-une aegne käitumishäire (REM-sleep behaviour disorder, RBD) on sageli seotud neurodegeneratiivsete haiguste (nt Parkinsoni tõbi, multisüsteemne atroofia jms) kujunemisega tulevikus. REM-une aegne käitumishäire algab tavaliselt 50.–60. eluaastates, sagedamini meestel

REM-une parasomnia

- Diagnoosimiseks peavad olema täidetud kriteeriumid A + B+ C + D.
- A. Uneaegsete häälightsuste ja/või uneaegse kompleksse käitumise korduvad episoodid.
- B. See käitumine on polüsomnograafiliselt dokumenteeritud REM-une ajal, või tuginedes unenägude väljaelamise anamneesile, leiab oletatavalt aset REM-une ajal.
- C. Polüsomnograafiliselt on demonstreeritav REM-une aegne lihasatoonia puudumine.
- D. Häire ei ole paremini seletatav teiste unehäirete, kehaliste või psühhiaatrilise häirete ega ravimite/ainete mõjuga.
- Klonasepaam on 90% patsientidest efektiivne, kuid tuleb jälgida kõrvaltoimete spektrit
- Melatoniinist võib olla abi

Une-ärkveloleku rütmi häired

- Tsirkadiaanse une-ärkveloleku rütmi häireid iseloomustab une ja ärkveloleku ajastatuse oluline erinevus patsiendi ootustest või sotsiaalselt aktsepteeritud rütmist. Esineb nii hilise kui varajase uneaja häire.
- Varase uneaja häire korral uinutakse ja virgutakse varem ettenähtust. Selle esinemissagedus kesk- ja vanemaealiste seas on hinnanguliselt 1% .
- Ebaregulaarse une-ärkveloleku rütmi häire tunnus on selgelt eristatava ööpäevase une-ärkveloleku rütmi puudumine, mis viib korduvate uinumisteni päeval ajal ning une ja ärkveloleku juhuslikult esinevate perioodideni ööpäeva jooksul .

Unetuse ja kaasuvad haigused

- 2011 a. läbiviidud küsitluses koos teostatud polüsomnograafiaga uuriti uneprobleemidega isikuid, kellel esines lisaks unetusele 0 kuni 3 ja enam kaasuvat meditsiinilist seisundit.
- 0 kaasuva seisundiga oli 1395 isikut, kellel 14,8% esinesid probleemid unega.
- 1 kaasuva seisundiga 904 isikul esines uneprobleeme 21,9%
2 haigust- 459 inimest- 28,3%
- 3 haigust- 207 inimest- 33,8%
- >3 seisundit- 113 inimest- 38,9%

Viide: [Prevalence and polysomnographic correlates of insomnia comorbid with medical disorders. Budhiraja R1, Roth T, Hudge DW, Budhiraja P, Drake CL. 2011](#)

Unetus ja komorbiidus

- Tihti jääb kaasuvate haigustega patsientidel ebaselgeks, kas unetus esineb iseseisva sümptomi/sündroomina või on tingitud komorbiidsest häirest/haigusest.
- Erinevate vaimse tervise probleemide (depressioon, ärevushäire, valu) ning krooniliste haiguste korral (kardiaalsed probleemid, kopsuhaigused, gastrointestinaalsed ning kuseteede haigused etc) on unetus üheks sagedaseks ilminguks.

Unetust põhjustavad ravimid

- Psühhostimulandid, antidepressandid (SSRI), antihüpertensiivsed ravimid (beeta-ja alfablokkerid), Parkinsoni tõve vastased ained (levodopa), brohnodilataatorid (teofülliin), steroidid, antihistamiinikumid (H1-ja H2 blokaatorid), antikoliinergilised ravimid, interferoonid. Alkohol.

Unehäirete mittemedikamentoosne ravi

- Unehügieen: 1–1,5 tunni vältel enne voodisse minekut rahulikud tegevused
- Mõõdukas füüsiline koormus soodustab und, vältida rasket füüsilist treeningut/pingutust 3–4 tunni vältel enne und
- Hoiduda vahetult enne magama minekut kõhu liigset täissöömist, vältida rasvaseid, praetud või vürtsikaid toite.
- Vältida stimuleerivate/ergutavate ainete (nikotiin, kofeiin, alkohol) tarbimist vähemalt 4 tundi enne uinumist
- Õhutada magamistuba enne voodisse minekut, kustutada valgus ja tagada vaikus.
- Vahetult enne uinumist ei ole soovitatav teha kuuma vanni või võtta dušši
- Vältida voodis ja magamistoas muid tegevusi peale magamise
- Voodisse alles siis, kui tuntakse end unisena. Kui ei suudeta 15–20 minuti jooksul uinuda, siis tõusta üles. Teise tuppa minema peaks siis, kui ärgatakse öösel pikemaks kui 15 minutiks
- Luua endale kindlad magamamineku ja ärkamise ajad ning pidada nendest kinni. Tõusta igal hommikul ühel ja samal kellaajal
- Vältida päevaajal tukastamist.

Mittemedikamentoossed võtted

- Uneaja piirangud: Patsientide une hindamiseks on vaja pidada 2 nädala vältel unepäevikut, mis võimaldab hinnata keskmist uneaja pikkust (soovituslik min. 4,5 h), une tõhusust (hõlmab une kogukestvist/voodis veedetud aja suhet) Kui une efektiivsus paraneb, siis võib pikendada voodis veedetavat aega.
- Kognitiiv-käitumuslik teraapia: Tuvastada patsiendi väärad mõtted, uskumused, teadmised une kohta ja parandada teadmisi, emotsioone ja käitumist seoses unega.
- Valgusteraapia: Varajase uneaja sündroomi korral võib proovida valgusteraapiat õhtuti

Käitumuslik-kognitiiv teraapia

- Tugevdatakse seoseid unekäitumise ja unega seotud koha ja keskkonna vahel : uneperiood muudetakse ühtsemaks lühema voodis oldud aja arvel, seda nimetatakse voodisolekuaja piiramiseks.
- Kasutatakse unepäevikut
- Vaadatakse üle ja vajadusel tehakse järk-järgult muutusi päevases elustiilis, pakkudes selleks toetust
- Vajadusel uuritakse käitumusmuutuste mõju neid järelle proovides, pakutakse toetust
- Mõtetega tegelemine
- uuritakse paranemist takistavate hoiakute olemasolu suhtes
- aidatakse muuta takistavaid mõttemustreid, õpetades selleks erinevaid tehnikaid
- kasutatakse abivahenditena toimetulekukaarte ja käitumispäevikuid
- kasutatakse võtteid, mis aitavad suurendada motivatsiooni muutuste tegemiseks
- õpetatakse lõõgastust soodustavaid võtteid

Medikamentoosne ravi

- Eesti ravijuhis ei hõlma unetuse ravi, seega ei ole antud konkreetseid soovitusi medikamentoose ravi osas
- Enamik und soodustavaid ravimeid võimendab aju une-ärkveloleku-süsteemi und soodustavate keskuste funktsiooni.
- Eestis kasutatakse uinutina valdavalt bensodiasepiine ning mitte-bensodiasepiinsed bensodiasepiini-retseptori agonistid ehk nn Z-ravimeid (zopiklooni ja zolpideemi), mis toimivad GABA-A (gamma-aminovõihape A) retseptori kaudu.
- Unerohud võivad tõsta kukkumisriski ja tekitada kognitsiooni nõrgenemist
- Enamik uinuteid võimendab und soodustavate aju närvivõrgustike ja mediaatorsüsteemide toimet.
- Soodsama kõrvaltoimete profiiliga uinutite hulka kuuluvad melatoniin ja selle sünteetilised analoogid. Mujal kasutatav MT1 ja MT2 melatoniini retseptori selektiivne agonist ramelton ei ole meie turule jõudnud
- Uudse toimemehhanismiga uinutite näiteks on oreksiiniretseptori ja hüpokretiini retseptorite antagonistid, mille esindaja suvoreksant, ei ole meil samuti kättesaadavad.

BDZ vs nn. Z-ravimid

- Enamik bensodiasepiine ei sobi unehäirete raviks, kuna tekitavad tõsiseid järelnähte nagu päevane unisus, tasakaaluhäired ja kognitiivse funktsiooni halvenemine.
- Kergesti sõltuvust tekitavad
- Kõrvaltoimete suhtes on enam tundlikud eakad patsiendid, kellel eliminatsiooni aegluse tõttu võivad bensodiasepiinide residuaalnähud olla eriti väljendunud
- Pikaajaline BDZ kasutamine on seotud tõusnud dementuse riskiga
BDZ määramisel tuleb hinnata riski/kasuteguri suhet
- Z-ravimitel (zopikloon, zolpideem, zaleploon ja eszopikloon) ei ole muid toimeid peale hüpnootilise.
- Tegemist on suhteliselt lühikese poolväärtusajaga ravimitega, seetõttu on neil bensodiasepiinidega võrreldes soodsam kõrvaltoimete profiil.
- Samuti nagu bensodiasepiinid, tekitavad aga Z-ravimid kroonilisel kasutamisel sõltuvust ning ärajätmisel ravimsõltuvat unetust

Kasutatud kirjandus

<https://www.ravijuhend.ee/tervishoiuvarav/juhendid/16/taiskasvanute-unehairete-esmane-diagnostika>

- Sleep disorders in the elderly: Diagnosis and management Keisuke Suzuki, M. Miyamoto, K. Hirata 2016 Feb (Journal of General and Family Medicine)
- The Hot Topics Inomnia: Diagnosis and Managment in older Adults. Thomas Roth, Harry Culpepper 2017
https://www.medscape.org/viewarticle/873275_transcript
- Und soodustavate ravimite kliiniline farmakoloogia ja kasutamise suundumused Eestis Katrin Sonn, Ott Laius, Alar Irs.
<https://www.ravimiamet.ee/sites/default/files/12476-9580-1-sm.pdf>
- Prevalence and polysomnographic correlates of insomnia comorbid with medical disorders. Budhiraja R1, Roth T, Hudgel DW, Budhiraja P, Drake CL. 2011
- Soome unetuse ravijuhend: <http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suositukset/suositus?id=hoi50067>
- <http://www.unemeditsiin.ee/sites/default/files/S352%20Unep%C3%A4evik.pdf>