

Bentsodiatsepiinit ovat hyötyineen ja haittoineen edelleen hyviä lääkkeitä

Lääkäreitä, potilaita ja yleisöä on jo parin vuosikymmenen ajan peloteltu bentsodiatsepiineihin liittyvistä ongelmista. Tuloksena on ollut farmakoterapeuttinen kalvinismi, jonka seurauksena monet näitä lääkkeitä käyttävät ja niistä hyötyvät potilaat ovat jääneet ilman asianmukaista hoitoa tai joutuneet lääkäreiden paheksunnan kohteeksi.

Pekka Laineen tuore pääkirjoitus vilisee vihjauksia näistä anksiolyyttien käyttöön liittyvistä vaaroista. Kirjoitus on hämmentävä sekoitus mielipiteitä, valikoituja viitteitä ja niitä yhdistäviä lausahduksia. Vaihtoehtona bentsodiatsepiineille Pekka Laine tarjoaa mielialalääkkeitä niiden neuroplastisuutta lisäävän vaikutuksen vuoksi, vaikka hoidollisesta vaikutuksesta ei ole näyttöä. Masennuslääkkeiden neuroplastisuutta lisäävän vaikutuksen on arveltu edistävän myös hermosolujen apoptoottista kuolemaa (Andrews ym. 2012). Hyvin tuntemani kansainvälisesti nimekäs yhdysvaltalainen neurobiologi ei tämän vaikutuksen vuoksi halua käyttää SSRI-lääkkeitä oman sosiaalisen ahdistuneisuutensa hoitoon. Hän pitäytyy pienannoksisen bentsodiatsepiinin vuosikautisessa käytössä. Aika näyttää, kuka ja missä olosuhteissa on tässä suhteessa oikeassa.

Pitkäaikaisen vaikean ahdistuneisuuden ja unettomuuden lääketai muusta hoidosta ei metodisten ongelmien vuoksi ole käytettävissä vuosia kestäneitä kontrolloituja tutkimuksia. Riittävän suuriin aineistoihin perustuvat seurantatutkimuksetkin ovat harvinaisuuksia. Sen vuoksi kenenkään lääkärin, opettajan, potilaan tai viranomaisen ei tule

ottaa ehdotonta kantaa puoleen tai toiseen bentsodiatsepiinin pitkäaikaiskäytön eduista tai vaaroista.

Läheskään kaikille päihdeongelmallisille ei ole tarjota riittävän tiivistä, ammattitaitoista ja pitkäaikaista psykoterapiaa. AA:kaan ei kaikille ryhmätilanteita pelkääville sovi. Vaikeiden päihdeongelmien tai persoonallisuushäiriöiden taustalla on moninkertaisia ja vaikeita traumaattisia kokemuksia, joiden rakentava läpikäynti vuosikautisessakin traumaterapiassa on ylivoimaista. Heitot arjen ongelmien rakentavasta ratkaisemisesta tai pelkojen käärimisestä lääkkeillä pumpuliin eivät välitä empatiaa yksinäisiä ja syrjäytyneitä ihmisiä kohtaan.

Jos lääkäri ei eri syistä itse koskaan kirjoita potilaalleen anksiolyyttejä tai määrää tälle tavallista suurempia annoksia, hän ei voi saada myönteisiä kokemuksia näistä käytännöistä. Päinvastaisesta asenteesta on esimerkkinä Eeva-Liisa Pesolan (2004) kliininen seurantatutkimus, jossa bentsodiatsepiinien niin sanottujen sic-annosten käytön jatkaminen yhdistettynä tiiviiseen ja moniulotteiseen auttamiseen paransi hyvin vaikeahoidoisten ja vaikeista persoonallisuushäiriöistä kärsivien potilaiden kokonaisvointia sekä heidän lääkkeitä ja päihdeiden käyttöään. Tämän rohkean hoitokehityksen pääpaino ei ollut lääketerapiassa vaan näiden muiden lääkäreiden vieroksumien moni-ongelmaisten potilaiden tiiviissä ja kokonaisvaltaisessa auttamisessa ja tukemisessa. Tämän kokemuksen perusteella bentsodiatsepiinien hallittu, usein apteekkisopimukseen perustunut käyttö voi kohentaa vaikeahoi-

toisten potilaiden kokonaisvointia samaan tapaan kuin opiaattiriippuvaisten osalta toteutettu ylläpitohoito buprenorfiinilla. Lääkäreiden ja omaisten kauhistelema sekakäyttökin voi joidenkin potilaiden tapauksessa olla pienempi paha, jos anksiolyytit vähentävät vaarallisempien päihdeiden käyttöä. Noin puolet kaksoisdiagnoosipotilaista käyttää bentsodiatsepiineja (Clark ym. 2004). Huomattava osa vaikeasta ahdistuneisuudesta ja persoonallisuushäiriöistä kärsivistä ja bentsodiatsepiineja pitkään käyttäneistä ei hyvässä hoidossa lopettamaan lääkkeen säännöllistä käyttöä (Vorna ym. 2002). On helppoa saarnata potilaan omasta vastuusta ja vaatia täysraittuutta ja lääkkeettömyyttä hoidon edellytykseksi. Näin hylätään tähän haluttomat tai kykenemättömät Alkon ja huumekauppioiden armoille.

Harvardin yliopiston yli kymmenen vuotta kestäneessä tutkimuksessa seurattiin reilun 550:n alkoholin liikakäytöstä ja ahdistuneisuudesta kärsivän potilaan alkoholin ja bentsodiatsepiinien käyttöä. Bentsodiatsepiinit eivät seuranta-aikana lisänneet tai vähentäneet näiden potilaiden alkoholin kulutusta (Mueller ym. 2005).

Monet päihdelääkärit varoittavat, että bentsodiatsepiinit lisäävät impulsiivisten potilaiden väkivaltaisuutta. Tunnetut yhdysvaltalaiset psykiatrit Alan Schatzberg, Jonathan Cole ja Charles DeBattista (2011) ihmettelevät psykofarmakologian oppikirjassaan väitettä, koska he itse eivät pitkän uransa aikana ole koskaan kohdanneet tätä luennoissa ja alan oppikirjoissa yleiseksi väitettyä haittavai-

kutusta. Sen sijaan itseänsä ja avuttomuuttaan häpeävien potilaiden paheksuminen on paras tapa saada heidät menettämään malttinsa ja valehtelemaan päih-teiden käytöstään.

Keskustelussa lääkkeiden aiheuttamasta riippuvuudesta sekoitetaan jatkuvasti pelkästään lopetusoireina ilmenevä fysiologinen riippuvuus ja addiktiivinen päih-teellinen lääkeriippuvuus. Bentsodiatsepiinien päih-teellistä käyttöä ilmenee humalahakuisuuteen alttiilla potilailla, mutta addiktiiviseen lääkkeiden käyttöön ajautuminen pelkästä pitkäaikaisesta ahdistuneisuudesta tai unettomuudesta kärsivien joukossa on suhteellisen harvinaista (Woods ym. 1992). Bentsodiatsepiinien (tai unilääk-keiden) säännöllisen käytön seurausena melko usein kehittyvä lääkeriippuvuus on luonnollinen ilmiö ja ilmenee vain lääkkeen lopettamista seuraavien 1–4 viikon aikana ohimenevänä mutta joskus hyvinkin kiusallisina lopetusoireina. Kuitenkin myös masennuslääkkeiden lopettamisen yhteydessä voi ilmetä aivan yhtä hankalia lopetusoireita.

Vaikka bentsodiatsepiinien käytöstä seuraa joillakin potilailla lääketoleranssin kehitys, huomattavan ja poikkeuksellisen suuriin annoksiin johtavan toleranssin kehittyminen on kuitenkin varsin harvinaista. Päinvastoin bentsodiatsepiineja ja ahdistuneisuushäiriöihinsä vuosikautia käyttäneiden annos säilyy tasaisena, usein se pienee-neeikin jonkin verran (Romach ym. 1995). Toleranssin kehittymisestä johtuvaksi tulkittu annoksen suureneminen ei välttämättä aina olekaan seurausta toleranssista. Kyse voi olla myös siitä, että potilaan oireiden lievity-

tyminen edellyttää farmakoki-neettisistä tai -dynaamisista syistä suurempia annoksia ja joskus myös sic-annoksia.

Vaikka bentsodiatsepiinit tavanomaisinakin annoksina voivat heikentää muistia ja kognitiivisia toimintoja, nämä vaikutukset eivät läheskään aina ole kliinisesti merkittäviä. Keskimäärin bentsodiatsepiinien kognitiiviset haittavaikutukset vastaavat ehkä koulutodistuksen keskiarvon heikkenemisestä kiitettävästä tyydyttävään. Myös monet muut ahdistuneisuuden hoidossa käytetyt lääkkeet, kuten mirtatsapiini, trisykliset masennuslääkkeet ja sedatiiviset psykoosilääkkeet, heikentävät kognitiivisia toimintoja yhtä paljon (Hindmarch 2009). Bentsodiatsepiinien käyttöä koskevassa uutisoinnissa korostuvat muita lääkkeitä useammin niiden haittavaikutukset. Bentsodiatsepiinien pitkäaikaiseen käyttöön on joissakin tutkimuksissa liittynyt kohonnut demention riski. Tätä assosiaatiota ei ole kuitenkaan ole todettu kaikissa tutkimuksissa ja joidenkin tutkimusten valossa bentsodiatsepiinien käyttö on jopa vähentänyt myöhemmin kehittyvän demention riskiä (Verdoux ym. 2005). Usein unohdetaan mainita, että myös muut psyykenlääkkeet voivat lisätä demention oireita tai kehittymisen riskiä tai oireita. Ja joidenkin potilaiden kohdalla ahdistuneisuus tai unettomuus ovat heidän tai heidän läheistensä elämänlaatunsa kannalta paljon kiusallisempia oireita kuin lievät kognitiiviset haitat.

Bentsodiatsepiinit lisäävät etenkin vanhuksilla kaatumis-alttiutta. Kuitenkin myös masennuslääkkeet ja psykoosilääkkeet lisäävät kaatumisalttiutta vähin-

tään yhtä paljon. Serotonergisten masennuslääkkeiden käyttäjillä esiintyy lisäksi luunmurtumia selvästi enemmän kuin bentsodiatsepiinien käyttäjillä (Takkouche ym. 2007). Kaikilla psyykenlääkkeillä on erilaisia ja joskus hankaliakin haittavaikutuksia. Moni potilas ei kykene käyttämään muita anksiolyyttisiä lääkkeitä kiusallisten haittavaikutusten vuoksi. Ahdistuneisuuden hoitoon ensisijaisiksi lääkkeitä suositellut valmisteet ovat useimmiten bentsodiatsepiineja olennaisesti kalliimpia ja niiden vaikutus ilmenee hitaammin. Lisäksi näiden valmisteiden käyttö edellyttää säännöllisyyttä. Lunastamattomista resepteistä tai haittavaikutusten vuoksi käyttämättä jäävistä lääkkeistä ei ole kenellekään hyötyä.

Elävästä elämästä pari potilastapausta.

Toinen potilaista on yli 50-vuotias nainen, joka oli käyttänyt diatsepaamia vuosikautia annostuksella 80–100 mg/vrk (sic) hyvin vaikean ahdistuneisuuden vuoksi. Terveyskeskuspäivystyslääkäri ei suostunut uusimaan hänen diatsepaamireseptiään vaan lähetti naisen laitoshoidon lääkeriippuvuuden vuoksi. Kolmen kuukauden laitoshoidon jälkeen potilas kotiutettiin. Tässä vaiheessa diatsepaami oli korvattu monilääkityksellä, johon kuului 1200 mg ketiapiinia, 600 mg tratsodonia ja 60 mg duloksetiinia. Potilaan kokonaisvointi ei ollut olennaisesti parempi, mutta sosiaalitoimiston maksamat lääkekustannukset olivat 20-kertaiset aiempaan nähden.

Toisessa tapauksessa aikaisemmin suhteellisen terveellä yli 60-vuotiaalla naisella alkoi ilmetä äkillisiä hengenahdistuskohtauksia pyörtymiseen. Kuukausia kestäneiden toistuvien päivystyskäyntien ja sydäntutkimusten tuloksena hänen todettiin kärsivän paniikkihäiriöstä. Naiselle

määrättiin pieni annos SSRI-läkettä, joka lisäsi hänen ahdistuneisuuttaan. Nainen ei halunnut jatkaa lääkkeen käyttöä. Äkilliset kohtaukset ja kuoleman pelko jatkuivat viikkokaupalla, minkä seurauksena potilas tuli täysin epätoivoiseksi eikä enää uskaltanut lähteä lainkaan ulos. Lopulta psykiatri määräsi naiselle kokeeksi pitkävaikutteista alpratsolaamia 0,5 mg aamuin ja illoin. Paniikkikohtaukset äkillisine kuoleman kauhuineen hävisivät muutamassa päivässä tyystin ja naisen elämänhalu palasi. Kerrotuaan tästä terveyskeskuslääkärilleen, tämä ei suostunut uusimaan alpratsolaamireseptiä vaan varoitti lääkeriippuvuuden kehittymisestä. Lamaavat paniikkikohtaukset ja kuolemanpelko palasivat nopeasti, kunnes hoidossa

siirryttiin taas alpratsolaamin säännölliseen käyttöön. Kohtaukset hävisivät jälleen ja potilaan elämänhalu palasi.

Tämän kirjoituksen tarkoitus ei ole vähätellä sen enempää bentsodiatsepiinien kuin muiden psykeenlääkkeiden käyttöön liittyviä ongelmia. Tarpeeton käyttö on syytä lopettaa asteittain. Kaikista ongelmistaan huolimatta bentsodiatsepiinit ovat kuitenkin edelleen hyvin käyttökelpoisia ja varsin turvallisia lääkkeitä myös pitkäaikaisen ahdistuneisuuden ja siihen liittyvän unettomuuden hoidossa. Osa potilaista tarvitsee näitä lääkkeitä pitkän aikaa ja joskus myös suhteellisen suurina annoksina.

Pitkäaikaisessa ahdistuneisuudessa lääkehoito on aina vain osa psykoterapeuttisesti ja muulla tavoin tukevaa kokonaishoitoa. Potilaan jättäminen vain lääkeshoidon varaan lisää olennaisesti lääkkeiden ongelmakäyttöä ja niihin liittyviä haittoja. Lääkärin kulkeminen potilaan rinnalla on paras tapa löytää oikea lääkitys ja välttää lääkkeiden haitat. Siksi lääkäreiden jatkuva vaihtuminen on omiaan vaikeuttamaan ahdistuneisuuden ja unettomuuden hyvää hoitoa. ■

MATTI O. HUTTUNEN, professori, erikoislääkäri, psykoterapeutti

KIRJALLISUUTTA

- Andrews PW, Andersson Thomson Jr J, Amstadter A, Neale MC. Primun non nocere: an evolutionary analysis of whether antidepressants do more harm than good. *Front Psychol* 2012;3:1–19.
- Busto U, Sellers EM. Pharmacologic aspects of benzodiazepine tolerance and dependence. *J Subst Abuse Treat* 1991;8:29–33.
- Clark RE, Xie H, Brunette MF. Benzodiazepine prescription practices and substance abuse in persons with severe mental illness. *J Clin Psychiatry* 2004;65:151–5.
- Hindmarch I. Cognitive toxicity of pharmacotherapeutic agents used in social anxiety disorders. *J Clin Practice* 2009;63:1085–94.

- Mueller TI, Pagano ME, Rodriguez BF, Bruce SE, Stout RL, Keller MB. Long-term use of benzodiazepines in participants with comorbid anxiety and alcohol use disorders. *Alcohol Clin Exp Res* 2005;29:1411–8.
- Pesola EL. Kokemuksia päihteiden sekakäyttäjien hoidosta. *Yhteiskuntapolitiikka* 2004;69:517–28.
- Romach M, Busto U, Somer G, Kaplan HL, Sellers E. Clinical aspects of chronic use of alprazolam and lorazepam. *Am J Psychiatry* 1995;152:1161–7.
- Schatzberg AF, Cole JO, DeBattista C. *Clinical manual of psychopharmacology*. 7. painos. Washington DC: American Psychiatric Press 2011.
- Takkouche B, Montes-Martínez A, Gill

SS, Etminan M. Psychotropic medications and the risk of fracture. A meta-analysis. *Drug Saf* 2007;30:171–84.

- Verdoux H, Lagnaoui R, Begaud B: Is benzodiazepine use a risk factor for cognitive decline and dementia? A literature review of epidemiological studies. *Psychol Med* 2005; 35:307–315.
- Woods JH, Katz JL, Winger G: Benzodiazepines: Use, abuse, and consequences. *Pharmacol Rev* 1992;44:151–347.
- Vormaa H, Naukkarinen H, Sarna S, Kuoppasalmi K. Long-term outcome after benzodiazepine withdrawal treatment in subjects with complicated dependence. *Addiction* 2002;97:851–9.