

Markku Partinen

Unihäiriöt, stressi ja verenpainetauti

Riittävän pitkä ja hyvälaatuinen uni on välttämätöntä ihmiselämälle. Unihäiriöt nostavat usein yöllistä verenpainetta, ja ne lisäävät sydän- ja verisuonisairausten riskiä. Huonolaatuinen tai riittämätön yöuni lisää riskiä lihomiselle ja glukoosiaineenvaihdunnan häiriöille. Huonolaatuinen yöuni voi johtua stressistä, pitkäkestoisesta unettomuushäiriöstä, uniapneasta, levottomat jalat -oireyhtymästä tai muusta unihäiriöstä. Näyttö unen merkityksestä on lisääntynyt, ja unihäiriöiden seulonta ja hoitaminen on sisällytetty uusimpiin kardiologisiin suosituksiin. Verenpainetaudin diagnostiikassa ja verenpaineen hoidossa huomioidaan myös nukkumiseen liittyvät tekijät. Verenpainetta hoidetaan 24 tuntia vuorokaudessa. Diagnosoimaton tai huonossa hoitotasapainossa oleva uniapnea on yleisimpiä syitä huonosti hoitoon reagoivassa verenpainetaudissa. Hoitoresistentissä verenpainetaudissa harkitaankin tehtäväksi unipolygrafia ja samanaikainen jatkuva syke sykkeeltä -verenpainemittaus.

Kronobiologiset sirkadiaaniset rytmit vaikuttavat kaikkiin ihmisten elintoihin. Sisäisten kellojen tutkimuksista myönnettiin vuoden 2017 Nobelin palkinto Jeffrey Hallille, Michael Rosbashille ja Michael Youngille (1). Näyttö unen merkityksestä on lisääntynyt ja unihäiriöiden seulonta ja hoitaminen on nyt sisällytetty myös uusimpiin kardiologisiin suosituksiin (2). Sirkadiaaniset vuorokausirytmit tulisi huomioida myös verenpaineen hoidossa (3–8)

Yöllinen verenpaine näyttää ennustavan paremmin tulevia kardiovaskulaarisia tapahtumia ja myös kuolleisuutta kuin toistuvat päiväaikaiset kotimittaukset puhumattakaan vastaanotolla tehdyistä mittauksista (3–8). Nukkuessa tahdonalainen hermosto on kytkettynä pois ja verenpaine heijastaa autonomisen hermoston toimintaa. Siten se heijastaa hyvin myös stressin ja ahdistuneisuuden osuutta verenpaineessa.

Verenpaineen vuorokausivaihtelu

Suurimmat fysiologiset verenpaineen nousut todetaan alkuillasta ja etenkin aamulla heräämisen jälkeen, mihin ajoittuu myös sydän- ja verisuonitapahtumien huippu. Normaalisti verenpaine laskee nukkuessa 10–20 % verrattuna

valveen aikaiseen verenpaineeseen. Tällöin puhutaan normaalista yömadaltumasta (nocturnal dipping) (9).

Myös univaiheet vaikuttavat verenpaineeseen. Verenpaine laskee perusunen (non-REM) N1- ja N2-vaiheissa ja se on alhaisin syvän N3-unen aikana. N3-uni sisältää Rechtschaffen-Kalesin uniluokituksen univaiheet S3 ja S4. Aktiivisen aamuyöhön painottuvan vilkeunen (REM; R-uni) aikana verenpaine ja syke vaihtelevat, ja terveelläkin ihmisellä voidaan todeta ajoittaisia korkeita verenpainarvoja ja toisaalta matalia verenpainearvoja.

Yömadaltuman puuttuminen on yleistä sekundaarisessa ja huonosti hoitoon reagoivassa verenpainetaudissa, jolloin se heijastaa unen aikaista koholla olevaa sympaattista toimintaa. Uniapnean lisäksi syynä voi olla myös pitkäkestoinen toiminnallinen unettomuus tai yölliset raajaliikkeet liittyen levottomat jalat -oireyhtymään (10,11).

Käänteinen yömadaltuma (reversed dipper) voi johtua muun muassa hoitamattomasta uniapneasta tai yöllisistä periodisista raajaliikkeistä. Syynä voi olla myös stressiin liittyvä yöllä jatkuva sympaattinen aktivaatio, mikä muistuttaa urheilijan ylikuntotilaa (12). Korostunutta yömadaltumaa (extreme dipper;

lasku yli 20 %) voidaan todeta henkilöillä, joilla on korostunut ”valkotakkiverenpaine”, missä vastaanotolla mitatut verenpainet voivat olla huomattavasti korkeampia kuin kotona mitatut verenpainearvot. Sen kliininen merkitys tunnetaan kuitenkin vielä huonosti. **TAULUKOSSA 1** on kuvattu tilanteita, joissa voidaan havaita joko yömadaltuman puuttumista, käännteistä tai korostunutta yömadaltumaa (**TAULUKKO 1**).

Jatkuva ambulatoirinen verenpaineen mittaus

Tavallisesti jatkuvan verenpaineen mittauksessa käytetään olkavarsimansettia, ja nykyiset kansainväliset suositukset perustuvat niihin (2,3,13). Kansainvälisten suositusten mukaan jatkuvassa (ambulatorisessa) verenpainemittauksessa yöllisen (unenaikaisen) verenpaineen tulisi olla alle 120/70 mmHg (2). Tiedetään kuitenkin, että olkavarsiomansetin puristuminen voi häiritä yöunta etenkin herkkäunissa ihmisillä (3). Italialaisessa 2 934 hoitamaton hypertensiivistä henkilöä käsittävässä tutkimuksessa todettiin olkavarsimansetin käytön aiheuttavan vähintään kahden tunnin univajeen 59 %:lla tutkituista. Yömadaltuman puute liittyi sydäntapahtumiin ja kuolleisuuteen, mutta yhteys hävisi henkilöillä, jotka olivat nukkuneet vähintään kaksi tuntia tavanomaista vähemmän tutkimusyön aikana (3). Tehtäessä tavanomainen 24 tunnin verenpainemittaus tuleekin selvittää nukutun uniajan pituus ja yöunen laatu mittausyön aikana.

Etenkin unettomuudesta kärsivällä ihmisellä voi olkavarsimansetin käyttäminen johtaa yöllisen verenpaineen nousuun ja virheellisen korkeaan arvioon unenaikaisesta verenpaineesta. Uniapneoita ilmenee vain ihmisen ollessa unessa, eikä niitä esiinny yöllisten heräilyjen yhteydessä. Yöllisiä uniapneoihin liittyvien verenpaineen nousut (**KUVA 1**) eivät tule esille olkavarsimittauksessa (14). Jatkuva verenpainemittaus ilman olkavarsimansettia ei aiheuta olkavarren puristumisesta tai pumpun äänestä johtuvia heräämisiä eikä sympaattista aktiivisuutta. Yhden yörekisteröinnin ajalta saadaan sykkeestä riippuen keskimäärin noin 30 000 verenpainearvoa sen sijaan, että niitä saadaan

TAULUKKO. Verenpaineen yömadaltumaan (dipping) vaikuttavia sairauksia ja muita tekijöitä

Yömadaltuman puuttuminen

Obstruktiivinen uniapnea
 Jatkuva stressi, johon liittyy myös yöllinen sympaattinen aktiivisuus
 Unettomuushäiriö ja siihen liittyvä yöllinen sympatiko-tonia
 Liiallinen valvominen, viivästynyt unijakso
 Levottomat jalat ja siihen liittyvät yölliset jaksokkaat raajaliikkeet
 Reumasairaudet, yölliset kiputilat
 Glukokortikoidilääkitys
 Astma
 Parkinsonin tauti
 Shy-Dragerin oireyhtymä
 Aivoverenkiertosairaudet
 Neurogeeninen hypo- tai hypertensio
 Diabetes
 Primaarinen aldosteronismi
 Cushingin oireyhtymä
 Kilpirauhasen liikatoiminta
 Renovaskulaarinen hypertensio
 Raskauden aikainen hypertensio, raskaustoksemia
 Sydämen vajaatoiminta
 Elinsiirtojen (sydän-, munuaisten-, maksa-) jälkitilat
 Alkoholin liikakäyttö

Käännteinen yömadaltuma

Obstruktiivinen uniapnea
 Periodinen raajaliikehäiriö
 Vilkeuden aikainen käyttäytymishäiriö (RBD)
 Jatkuva sympaattinen aktiivisuus nukkuaessa; ylikunto
 Feokromosytooma
 Sydämen vajaatoiminta

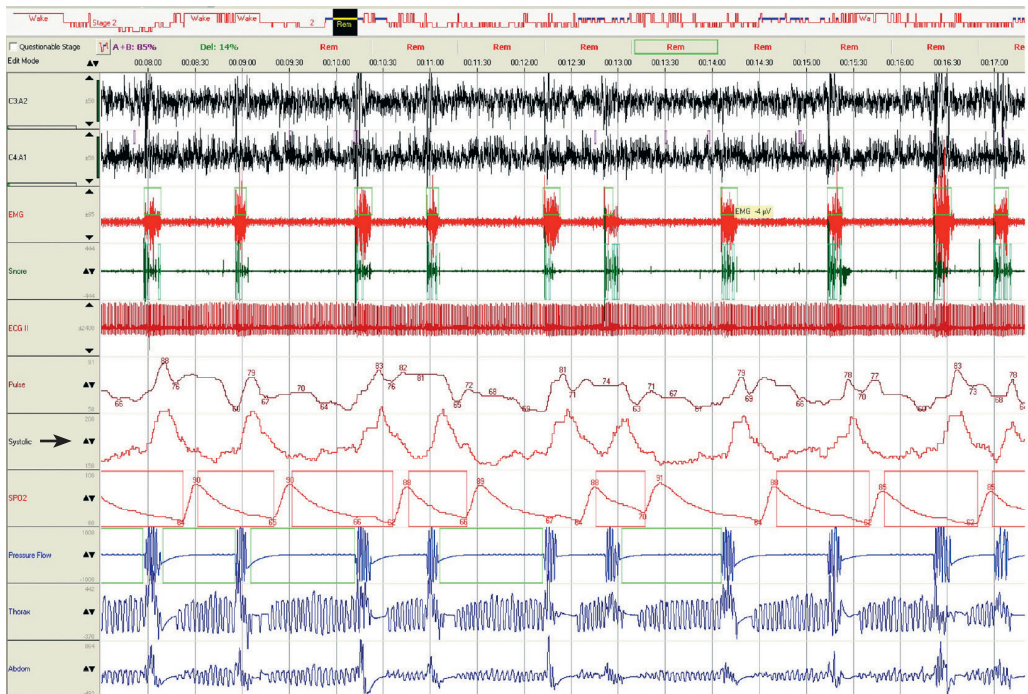
Korostunut yömadaltuma (löydöksen kliininen merkitys on vielä huonosti tunnettu)

Liian voimakas verenpainelääkitys
 Voimakas sedatiivinen verenpainetta laskeva psykiatrisen lääkitys
 Autonomisen hermoston toimintahäiriöt
 Aivoverenkiertohäiriöt
 – vaskulaarinen dementia
 Parkinsonin tauti / dopaminerginen lääkitys

Yömadaltuman puuttuminen: unen aikainen verenpaineen lasku < 10 % valveen aikaisesta keskiarvosta
 Käännteinen yömadaltuma: Yöllinen verenpaine on korkeampi kuin valveen aikainen verenpaine
 Korostunut yömadaltuma: unen aikainen verenpaineen lasku ≥ 20 % valveaikaan verrattuna.

noin 16 (yksi mittaus joka 30. minuutti) (14).

Jatkuva mittaus ilman olkavarsimansettia mahdollistaa valveen ja nukkumisen (unen) aikaisen verenpaineen vertailun. Silloin voidaan tarkastella myös verenpainetta eri univaiheiden aikana. Syvän N3-unen aikaan verenpaine



KUVA 1. Vaikeaa obstruktivista uniapneaa sairastavalla miehellä todetaan jatkuvassa verenpainemittauksessa (Pulse Transit Time -menetelmä) toistuvia systolisen verenpaineen nousuja uniapneoiden vuoksi. Korkeimmat mitatut verenpaineet nukkuen olivat yli 200 mmHg. Valveen aikana miehellä oli mitattu ajoittain korkeita verenpaineita, mutta verenpainelääkitystä ei ollut aloitettu. Potilaan yöllinen ja myös valveen aikainen verenpaine normalisui CPAP-hoidon aloittamisen ja verenpainelääkityksen aloittamisen jälkeen. Näyte on otettu unipolygrafia rekisteröinnistä vilkeuden aikana.

on matalin ja vilkeuden aikana verenpaine voi vaihdella terveellään ihmisellä. Jos tutkittavalla on uniapneoita, on hyvä tietää myös vilkeuden vaikutus unenaikaiseen hengitykseen (14). Syke sykkeeltä toteutettavat verenpaineen mittausten menetelmät kehittyvät koko ajan (14). Myös oman kokemuksemme mukaan pulssin kulkuajan mittaukseen (Pulse Transit Time) perustuvat menetelmät soveltuvat yksilön sisäiseen verenpaineen vaihtelun tutkimiseen. Nämä mittarit vaativat kuitenkin kalibroinnin olkavarsimittarilla jokaisen tutkittavan kohdalla erikseen, joten ne eivät ole kuitenkaan täysin ”itsenäisiä” mittausten menetelmiä.

Unen pituus ja verenpaine

Unen pituudella ja kuolleisuudella sekä kardiovaskulaarisairastuvuudella näyttää olevan U-käyrän mukainen yhteys (15). Suurin riski sydän- ja verisuonisairastuvuudelle mukaan lu-

kien verenpainetauti on ollut niillä, jotka ovat nukkuneet alle seitsemän tuntia yössä (15). Riski on vähäisin niillä, jotka nukkuvat 7–9 tuntia yössä (15). Yhteys näyttää säilyvän, vaikka tutkimuksissa huomioidaan tutkittavien ikä, sukupuoli, tupakointi, alkoholinkäyttö, rasva-arvot ja verenpainelääkitys (15).

Tämä viittaa siihen, että unella sinänsä on itsenäinen merkitys terveyttä ylläpitävänä tekijänä. U-käyrään on suhtauduttava kuitenkin varauksella. Luonnollisen lyhytunisen ihmiselle voi 6–7 tunnin yöni riittää (15). Pitkäkestoinen univaje lisää sydän- ja verisuonisairausriskiä useilla mekanismeilla. Pitkäkestoinen univaje aiheuttaa oksidatiivista stressiä, nostaa haitallisia sytokiineja ja huonontaa endoteelifunktiota (KUVA 2). Pitkän unen yhteys on vaikeampi ymmärtää. Pitkään nukkuminen voi olla myös seurausta siitä, että ihmisellä on joku sairaus. Iäkkäillä nukkumisajan selvä piteneminen ja siihen liittyen pitkien päiväunien

nukkuminen näyttää olevan merkittävämmässä yhteydessä lisääntyneeseen verisuonitautikuoleisuuteen ja muistisairauksien kehittymiseen kuin lyhyt yöuni (16,17).

Unettomuus

Unettomuus on yleisin unihäiriö. Tilapäinen unettomuus kuuluu terveeseen elämään ja joka yö noin kolmasosa ihmisistä nukkuu huonosti (18). Mikäli unettomuus pitkittyy yli kuukauden ajaksi ja uni-valvetrymin säätelyjärjestelmä häiriintyy, voidaan puhua unettomuushäiriöstä. Pitkäkestoisen unettomuushäiriön esiintyvyys on Suomessa noin 10–12 % (18,19). Pitkäkestoinen unettomuus on itsenäinen verenpaineaudin ja muiden sydän- ja verisuonitautien riskitekijä (19,20). Jos unettomalla potilaalla todetaan myös objektiivisesti huonontunut yöuni, on kardiovaskulaarisairastuvuuden riski erityisesti lisääntynyt (19). Edelleen samanlaisesta unettomuudesta kärsivän uniapneapotilaan (COMISA; Comorbid Insomnia and Sleep Apnea) kardiovaskulaarisairastuvuuden riski on suurempi kuin uniapneapotilaan, jolla ei esiinny unettomuutta (21). Tämän takia huonossa hoitotasapainossa olevalle verenpaineautipotilaalle tulisikin harkita tehtäväksi laaja unipolygrafia, missä rekisteröidään myös aivojen sähköistä toimintaa ja samalla jatkuva verenpaine (14). Unettomuuden yleisiä syitä ovat ahdistuneisuus ja stressi. Syynä voi olla työperäinen stressi tai muista elämäntilanteista johtuva stressi. COVID-19-pandemian aikana unettomuus ja muutkin uniongelmien ovat lisääntyneet merkittävästi, ja sosioekonomiset tekijät ovat olleet merkittävänä syynä muutokseen (22).

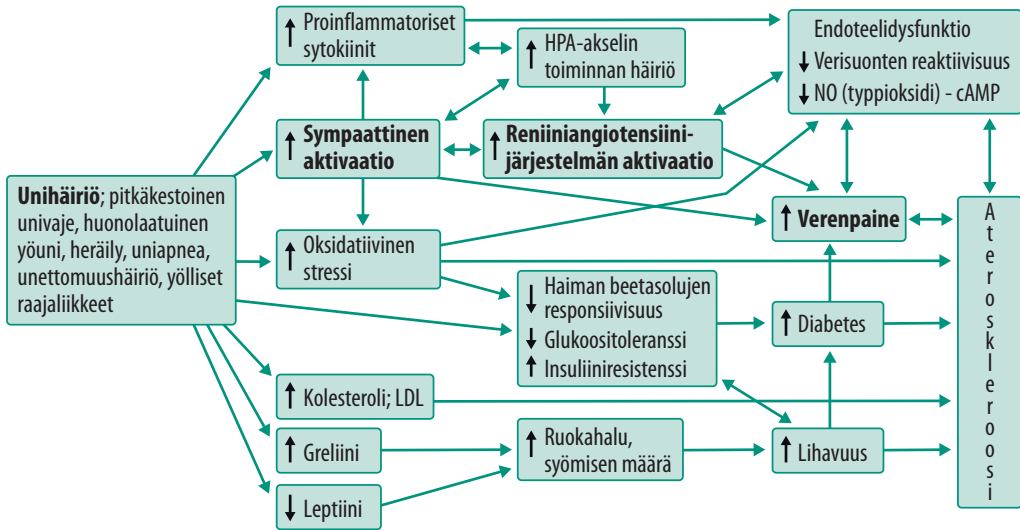
Lääkkeettömällä menetelmällä (kognitiivis-behavioraaliset menetelmät; unettomuuden CBT-I-hoito) saadaan parhaat pitkäkestoisen unettomuushäiriön hoitotulokset (18,19). Pitkäaikaiset hoitotulokset ovat parempia lääkkeettömällä menetelmällä kuin lääkähoidolla tai yhdistämällä unilääke ja lääkkeettömät menetelmät toisiinsa (18). Lääkkeettömien menetelmien vaikutusta verenpaineaudin hoidossa tutkitaan (23).

Kuorsaus

Ajoittainen kuorsaus on täysin normaalia. Jokaöinen tai lähes jokaöinen ”habituaalinen” kuorsaus sen sijaan viittaa siihen, että kyseessä voi olla lisääntynyt ylähengitysteiden vastus, mikä lisää sympaattista aktiivisuutta. Siten habituaalinen kuorsaus voi olla yhteydessä verenpaineen kohoamiselle (15). Suomessa habituaalista kuorsausta esiintyy noin 12 %:lla naisista ja 25 %:lla miehistä (24). Miehet kuorsaavat useammin kuin naiset, ja keskivartalolihavuus on merkittävin kuorsauksen riskitekijä. Kaikki kuorsaajat eivät ole kuitenkaan ylipainoisia. Ylähengitysteiden ahtauden syynä voivat olla myös nenän anatomiset poikkeavuudet, suuret kita- tai nielurisat, suuri kieli, pieni alaleuka, purentahäiriöt ja muut syyt. Myös ylähengitysteiden lihaksia lamaavat lääkkeet (esimerkiksi opioidit) ja miehillä testosteroni voivat pahentaa kuorsausta. Mikäli habituaalaisella kuorsajalla todetaan kliinisesti merkittävä obstruktiivinen uniapnea, tulee kyseeseen CPAP-hoito tai uniapneakiskohoito.

Uniapnea

Obstruktiivinen ylähengitysteiden tukkeutumisesta johtuva uniapneaoireyhtymä on yleisin kliinisesti merkittävän uniapnean muoto. Sveitsiläisessä väestötutkimuksessa tehtiin unipolygrafia kaikkiaan 2 121 aikuiselle. Yli 60 %:lla yli 40-vuotiaista naisista ja yli 80 %:lla yli 40-vuotiaista miehistä oli vähintään viisi yli kymmenen sekunnin kestoista osittaista tai täydellistä hengityskatkosta yhden tunnin unen aikana, eli apnea/hypopneaindeksi (AHI) oli ≥ 5 (25). AHI:n perusteella keskivaikea tai vaikea uniapnea (AHI ≥ 15) todettiin samassa ikäryhmässä noin 23 %:lla naisista ja 50 %:lla miehistä (25). Laajassa meta-analyyssissä tutkimuksessa 65–79-vuotiailla AHI:n keskiarvo oli 16; 95 %:n LV 12,9–18,2 (26). Tulokset tulee suhteuttaa tutkittavan ikään. On myös huomioitava, että AHI perustuu yleensä vain yhden yön mittaukseen. Verenpaineaudinkaan diagnoosia ei tehdä yhden vastaanotolla mitatun verenpaineen perusteella. Aiemmin puhuttiin uniapneaoireyhtymästä tarkoituksena erot-



KUVA 2. Eri mekanismeja, joilla unihäiriöt ja huonolaatuinen yöuni voivat aiheuttaa lihavuutta, diabetesta, verenpainetta ja pahentaa ateroskleroosia (10,15,20,31). cAMP = syklinen adeniiniinimonofosfaatti, HPA = hypotalamus-aivoalisäke-lisämunuaisakseli

taa unen aikaiset uniapneat ja uniapneaoireyhtymä toisistaan. Uniapnea jää edelleen usein diagnosoimatta, mutta toisaalta diagnosoiminen vain unirekisteröintiin voi johtaa yli diagnostiikkaan.

Tuoreen suomalaisen epidemiologisen tutkimuksen mukaan (27) uniapneadiagnoosien esiintyvyys on suomalaisessa väestössä noin 4 %. Uusien kliinisten uniapneadiagnoosien ilmaantuvuus on noin 600/100 000 asukasta vuodessa (27).

Hoitamaton uniapnea lisää kuolleisuutta ja kardiovaskulaarisairastuvuutta (15,28). Hoitamaton obstruktiivinen uniapnea on myös verenpainetaudin itsenäinen riskitekijä. Korkean verenpaineen ja verenpainetaudin todennäköisyys kasvaa AHI:n suurentuessa. Yhteys säilyy, vaikka malleissa vakioidaan sukupuoli, ikä, painoindeksi, keskivartalolihavuus, alkoholin käyttö ja tupakointi (10,29). On myös näyttöä siitä, että diagnosoimaton uniapnea on yleinen hoitoresistentin verenpainetaudin syy (15,29). Vähintään joka neljännellä kaikista verenpainepotilaista on uniapnea, ja eräissä tutkimuksissa yli 80 %:lla hoitoresistenttiä verenpainetta sairastavista on ollut uniapnea (15).

Uniapnea ja muut unihäiriöt aiheuttavat yöllisiä havahtumisia ja sympaattisen aktiiviteetin nousua. Uniapneassa häiriintyneeseen yöneen

liittyvät happikylläisyyden laskut lisäävät edelleen oksidatiivista stressiä. Unihäiriön vuoksi proinflammatoriset sytokiinit nousevat ja endoteelifunktio huononee. Unihäiriöt ja riittämätön yöuni ovat myös glukoosiainevaihdunnan häiriöiden ja metabolisen oireyhtymän itsenäisiä riskitekijöitä. Myös huonolaatuinen yöuni on verenpainetaudin riskitekijä, ja myös pitkäaikaisen huonounisuuden seurauksena voi kehittyä korkea verenpaine ja ateroskleroosi voi vaikeutua (30,31). Unihäiriöiden aiheuttamia mekanismeja verenpainetaudin kehittymiselle on esitetty **KUVASSA 2**.

Uniapnean diagnostiikan ja hoidon osalta viitataan uniapnean Käypä hoito -suositukseen, joka on päivitetty vuonna 2022. Jokaiselle verenpainetautiin sairastavalle tulisi tehdä esimerkiksi Terveyskirjastosta löytyvä Stopbang-testi (www.stopbang.ca/translation/pdf/finnish.pdf). Mikäli verenpainepotilaan uniapnean ennakkotodennäköisyys on vähintään kohtalainen (Stopbangissa ≥ 3 pistettä), tulee tehdä unirekisteröinti. Jos halutaan tarkempaa tietoa eri unihäiriöistä, yöunen rakenteesta ja niiden vaikutuksesta unen aikaiseen verenpaineseen, suositetaan tehtäväksi laaja unipolygrafia. Noin kaksi kolmasosaa uniapneapotilaista on ylipainoisia.

Uniapnean tehokkain hoito on CPAP, mut-

Ydinasiat

- ▶ Uni ja unihäiriöt tulee huomioida myös verenpainetauti sairastavan potilaan kokonaisvaltaisessa hoidossa.
- ▶ Pitkäkestoiset unihäiriöt ovat verenpainetaudin riskitekijöitä, ja ne voivat olla myös huonossa hoitotasapainossa olevan verenpainetaudin taustalla.
- ▶ Uniapnea on parannettavissa oleva sairaus, mutta toisaalta CPAP-hoito yksin ei paranna esimerkiksi jo kehittyntä verenpainetauti.
- ▶ Uniapneapotilaan korkeaa verenpainetta tulee hoitaa verenpainetaudin yleisiä hoitosuosituksia noudattaen.
- ▶ Verrattuna tavalliseen yöpolygrafiaan, tarkempaa tietoa ongelmallista verenpainetauti sairastavan potilaan unen rakenteesta, yöllisestä verenpaineesta ja unihäiriöistä saadaan laajemmalla unipolygrafialla.

ta uniapneakiskohoito lisääntyy koko ajan. Uniapnean hyvä hoito voi auttaa korkean verenpaineen hoidossa, mutta CPAP ei yksinään paranna jo kehittyntä verenpainetauti. CPAP-hoidolla ei ole myöskään kyetty kaikissa tutkimuksissa vähentämään valtimotautitahtumia (32). CPAP-hoidon hyöty riippuu siitä, kuinka monta tuntia yössä potilas kykenee nukkumaan CPAP-laitteen kanssa (32). Edelleen uniapneapotilaan unettomuus (COMISA) lisää kardiovaskulaarisairastuvuuden riskiä (21). Unettomuuden hoidossa parhaat tulokset on saatu lääkkeettömällä menetelmällä, joskin lyhytaikainen tsolpideemi- tai tsopiklonilääkitys CPAP-hoidon alussa saattaa parantaa hoitoon sitoutumista (28). Uniapneakisko häiritsee yöunta vähemmän kuin CPAP, mutta sen vaikutuksista verenpaineeseen ei ole vielä riittävästi pitkäaikaistutkimuksia. Uniapneapotilaan verenpainetauti tulee hoitaa nykyiset hoitosuositukset huomioiden. Uniapneasta voi parantua, mikäli potilas kykenee laihduttamaan ja ylläpitämään painoansa tai vaihtoehtoisesti,

mikäli ylähengitysteitä ahtauttava anatominen poikkeavuus saadaan korjatuksi. Uniapnean hoidossa tulee aina korostaa myös lääkkeettömiä menetelmiä ja elämäntapaa.

Levottomat jalat -oireyhtymä ja yölliset raajaliikkeet

Levottomat jalat -oireyhtymän esiintyvyyys aikuisilla on 5–10 % ja hoitoa edellyttävän oireyhtymän esiintyvyyys yli 3 %. Se on selvästi yleisempi naisilla kuin miehillä. Etenkin naisilla oireyhtymä liittyy usein pieneen ferritiinin (33,34). On jonkin verran näyttöä siitä, että levottomat jalat -oireyhtymä on verenpainetaudin ja kardiovaskulaaritahtumien riskitekijä (10,11). Noin 80 %:lla RLS-potilaista esiintyy nukkuessa vähintään viisi periodista (jaksottaista) raajaliikesarjaa tunnin unen aikana. Periodisia raajaliikkeitä esiintyy myös primaarisessa raajaliikehäiriössä ja muiden unihäiriöiden yhteydessä. Periodisiin raajaliikkeisiin liittyy yöllisen verenpaineen nousu (35), mihin voidaan hoidolla vaikuttaa (36). Dopamiiniagonistien ohella on viime vuosina on alettu suosia illalla otettavaa gabapentiinia (300–900 mg) jo ensisijaisena levottomat jalat -oireyhtymän hoidossa. Mikäli henkilöllä on keskivaikea tai vaikea uniapnea, voidaan gabapentiini aloittaa edellyttäen, että henkilö käyttää samanaikaisesti CPAP-laitetta (34).

Lääkehoito ja yöllinen verenpaine

Verenpainelääkityksen ajoittaminen iltaan.

On näyttöä siitä, että korkeaa verenpainetta hoidettaessa saattaa olla perusteltua ottaa verenpainelääkitys joko illalla tai sekä aamulla että illalla (7,37). Verenpaineen yksilöllistä hoitoa suunniteltaessa tulee huomioida henkilön luonnollinen sirkadiaaninen rytmi ja myös lääkkeiden farmakodynaamiset ja kronofarmakologiset ominaisuudet. Esimerkiksi lääkkeen ottamisaika ei vaikuta merkittävästi pitkävaikutteisen amlodipiiniin ($t_{1/2}$ n. 40 tuntia) ympärivuorokautiseen verenpainetta alentavaan vaikutukseen. Hermidan ym. tutkimuksessa todettiin, että jos amlodipiiniin yhdistettiin lyhytvaikutteinen valsartaani tai olmesartaani tai

diureetti, oli lääkkeiden iltaotto tehokkaampaa kuin aamuotto (7). Aiheesta tarvitaan vielä lisää tutkimuksia, ja sellaisia onkin jo käynnissä.

Unilääkkeet, apnea ja verenpaine. Kaikki hengitystä lamaavat unilääkkeet voivat pahentaa mahdollisesti taustalla olevaa uniapneaa. Tsolpideemin tai tsopiklonin tilapäinen käyttö hoidon alussa saattaa kuitenkin jopa parantaa huonosti nukkuvan uniapneapotilaan myöhempää sitoutumista CPAP-hoitoon (28,38). Unettomuuden Käypä hoito -suosituksessa suositellaan esimerkiksi doksepiinia 1–6 mg tai mirtatsapiinia 1–7,5 mg (18). Doksepiinin ja mirtatsapiinin vaikutus perustuu histamiini-1-reseptorien salpauksen. Doksepiini ja mirtatsapiini sopivat myös verenpainepotilaan unilääkkeiksi edellyttäen, ettei potilaalla ole levottomat jalat -oireyhtymää, jonka oireita etenkin mirtatsapiini voi pahentaa. Voimakkaasti sedatiiviset antihistamiinit (doksylamiini ja hydrokstiini) ja kaikki sedatiiviset psykoosilääkkeet (levotsiini, olantsapiini, ketiapiini ym.) voivat huonontaa uniapneaa (18).

Melatonini. Yli 2 mg:n vahvaisina melatoniinivalmisteet luokitellaan ”aikabiologisiksi” lääkeaineiksi. Seitsemän satunnaistettua tutki-

musta sisältävässä meta-analysissä todettiin hitaasti (säädellysti) imeytyvän melatoniinin laskevan yöllistä verenpainetta (39). Melatoninilla näyttää olevan monia muita suotuisia vaikutuksia myös verenpainetautia sairastavilla potilailla (40). Melatoniinin käytössä on huomioitava, että se saattaa pahentaa levottomat jalat -oireita ja lisätä yöllisiä raajaliikkeitä, jotka voivat taas nostaa yöllistä verenpainetta (35).

Lopuksi

Uniapnean, unettomuuden ja yöllisten raajaliikehäiriöiden huomioimisella voidaan parantaa verenpainetta sairastavan hoitotasapainoa monilla lääkkeettömilläkin keinoilla verenpainelääkityksen lisäämisen sijaan. Diagnosoimaton tai riittämättömästi hoidettu unihäiriö on tärkeä huonossa hoitotasapainossa olevan verenpaineen syy. Uni muodostaa kolmanneksen ihmisen elämästä. Sairauskertomuksesta tulisi löytyä aina tieto yön pitemmästä, unen laadusta, päiväaikaisesta vireystasosta sekä mahdollisista unihäiriöistä samalla tavoin kuin tieto pitemmästä, painosta, tupakoinnista, alkoholin käytöstä ja käytössä olevista lääkkeistä. ■

MARKKU PARTINEN, LKT, professori, neurologian erikoislääkäri
Vastuututkija, Clinicum, Helsingin yliopisto
Lääketieteellinen johtaja, Unen FOKUS, Terveystalo

TEEMAN ERIKOISTOIMITTAJAT
Teemu Niiranen ja Ilkka Tikkanen

VASTUUTOIMITTAJA
Niina Matikainen

SIDONNAISUUDET

Markku Partinen: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (GSK, Orion Pharma, UKK-instituutti, THL, Umechrine, Vivago, Oura, Bioprojet, UCB Pharma), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (STM, Parkinsonliitto, Bioprojet, UCB Pharma), luottamustoimet (Parkinsonliitto, Suomen unitutkimusseura ry), hankkeet (STM, Vesote - Uneton Suomessa, THL, kansallinen narkolepsiatyöryhmä, Unettomuuden Käypä hoito- työryhmä, Uniapnean Käypä hoito- työryhmä), muut sidonnaisuudet (Jazz Pharma, Bioprojet, MSD, Umechrine, Vivago, Oura)

KIRJALLISUUTTA

1. Partonen T, Stenberg T. Sisäisen kellon mekanismin ratkaisu toi lääketieteen Nobel-palkinnon: elollisten soluisa tikittää sisäinen kello. *Duodecim* 2017;133:2179–81.
2. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, ym. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur J Prev Cardiol* 2022;29:5–115.
3. Verdecchia P, Angeli F, Borgioni C, ym. Ambulatory blood pressure and cardiovascular outcome in relation to perceived sleep deprivation. *Hypertension* 2007;49:777–83.
4. Boggia J, Li Y, Thijs L, ym. Prognostic accuracy of day versus night ambulatory blood pressure: a cohort study. *Lancet* 2007;370:1219–29.
5. De La Sierra A, Redon J, Banegas JR, ym. Prevalence and factors associated with circadian blood pressure patterns in hypertensive patients. *Hypertension* 2009;53:466–72.
6. Salles GF, Reboldi G, Fagard RH, ym. Prognostic effect of the nocturnal blood pressure fall in hypertensive patients: the ambulatory blood pressure collaboration in patients with hypertension (ABC-H) meta-analysis. *Hypertension* 2016;67:693–700.
7. Hermida RC, Crespo JJ, Otero A, ym. Asleep blood pressure: significant prognostic marker of vascular risk and therapeutic target for prevention. *Eur Heart J* 2018;39:4159–71.
8. Staessen JA, Yang WY, Melgarejo JD, ym. Association of office and ambulatory blood pressure with mortality and cardiovascular outcomes. *JAMA* 2019;322:409–20.
9. Verdecchia P. Prognostic value of ambulatory blood pressure: current evidence and clinical implications. *Hypertension* 2000;35:844–51.
10. Pepin JL, Borel AL, Tamisier R, ym. Hypertension and sleep: overview of a tight relationship. *Sleep Med Rev* 2014;18:509–19.
11. Maiolino G, Bisogni V, Soranna D, ym. Effects of insomnia and restless legs syndrome on sleep arterial blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2021;59:10.1016/j.smrv.2021.101497.
12. Iellamo F, Legramante JM, Pigozzi F, ym. Conversion from vagal to sympathetic predominance with strenuous training in high-performance world class athletes. *Circulation* 2002;105:2719–24.
13. Segal R, Facchetti R, Bombelli M, ym. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. *Circulation* 2005;111:1777–83.
14. Hoshida S, Yoshihisa A, Tsuchida F, ym. Pulse transit time-estimated blood pressure: a comparison of beat-to-beat and intermittent measurement. *Hypertens Res* 2022;45:1001–7.
15. Partinen M, Kronholm E. Epidemiology: principles and application in sleep medicine. Kirjassa: Chokroverty S, toim. *Sleep disorders medicine: basic science, technical considerations and clinical aspects: fourth edition*. New York: Springer 2017, s. 485–521.
16. Da Silva AA, De Mello RGB, Schaan CW, ym. Sleep duration and mortality in the elderly: A Systematic review with meta-analysis. *BMJ Open* 2016;60:1136/bmjopen-2015-008119.
17. Westwood AJ, Beiser A, Jain N, ym. Prolonged sleep duration as a marker of early neurodegeneration predicting incident dementia. *Neurology* 2017;88:1172–9.
18. Unettomuus. Käypä hoito- suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Unitutkimusseura ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2020 [päivitetty 26.6.2020]. www.kaypahoito.fi.
19. Partinen M, Tuisku K, Raaska K, ym. Unettomuushäiriön nykyhoito – uni-lääkkeitä vai lääkkeettä? *Duodecim* 2020;136:2361–70.
20. Jarrin DC, Alvaro PK, Bouchard MA, ym. Insomnia and hypertension: a systematic review. *Sleep Med Rev* 2018;41:3–38.
21. Lechat B, Appleton S, Melaku YA, ym. The association of co-morbid insomnia and sleep apnea with prevalent cardiovascular disease and incident cardiovascular events. *J Sleep Res* 2022;15:e13563.
22. Partinen M, Holzinger B, Morin CM, ym. Sleep and daytime problems during the COVID-19 pandemic and effects of coronavirus infection, confinement and financial suffering: a multinational survey using a harmonised questionnaire. *BMJ Open* 2021;11:e050672.
23. Li Y, Buys N, Li Z, ym. The efficacy of cognitive behavioral therapy-based interventions on patients with hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Prev Med Rep* 2021;23:101477.
24. Niiranen TJ, Kronholm E, Rissanen H, ym. Self-reported obstructive sleep apnea, simple snoring, and various markers of sleep-disordered breathing as predictors of cardiovascular risk. *Sleep Breath* 2016;20:589–96.
25. Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, ym. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Resp Med* 2015;3:310–8.
26. Boulos MI, Jairam T, Kendzerska T, ym. Normal polysomnography parameters in healthy adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Resp Med* 2019;7:533–43.
27. Palomäki M, Saaresranta T, Anttalainen U, ym. Multimorbidity and overall comorbidity of sleep apnoea: a Finnish nationwide study. *ERJ Open Res* 2022;8:646–2021.
28. Uniapnea (obstruktiivinen uniapnea aikuisilla). Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Keuhkolääkäriyhdistyksen ja Suomen Unitutkimusseura ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2021 [päivitetty 26.11.2021].
29. Peppard PE, Young T, Palta M, ym. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *New Engl J Med* 2000;342:1378–84.
30. Vgontzas AN, Fernandez-Mendoza J, Liao D, ym. Insomnia with objective short sleep duration: the most biologically severe phenotype of the disorder. *Sleep Med Rev* 2013;17:241–54.
31. Tobaldini E, Fiorelli EM, Solbiati M, ym. Short sleep duration and cardiometabolic risk: from pathophysiology to clinical evidence. *Nat Rev Cardiol* 2019;16:213–24.
32. McEvoy RD, Antic NA, Heeley E, ym. CPAP for prevention of cardiovascular events in obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 2016;375:919–31.
33. Partinen M. Levottomat jalat. *Duodecim* 2006;122:2999–3008.
34. Niemi K, Norrknivilä A, Nikolakaros G, ym. Aivojen raudanpuute levottomat jalat -oireyhtymässä. *Suom Laakaril* 2022;77.
35. Sieminski K, Chwojnicki K, Partinen M. Higher nocturnal systolic blood pressure in patients with restless legs syndrome compared with patients with insomnia. *Sleep Med* 2017;32:229–33.
36. Bauer A, Cassel W, Benes H, ym. Rotigotine's effect on PLM-associated blood pressure elevations in restless legs syndrome. *Neurology* 2016;86:1785–93.
37. Roush GC, Fapohunda J, Kostis JB. Evening dosing of antihypertensive therapy to reduce cardiovascular events: a third type of evidence based on a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *J Clin Hypertens* 2014;16:561–8.
38. Wang D, Tang Y, Chen Y, ym. The effect of non-benzodiazepine sedative hypnotics on CPAP adherence in patients with OSA: a systematic review and meta-analysis. *Sleep* 2021;44:zsab077.
39. Grossman E, Laudon M, Zisapel N. Effect of melatonin on nocturnal blood pressure: Meta-analysis of randomized controlled trials. *Vasc Health Risk Manag* 2011;7:577–84.
40. Pandi-Perumal SR, BaHammam AS, Ojike NI, ym. Melatonin and human cardiovascular disease. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2017;22:122–32.