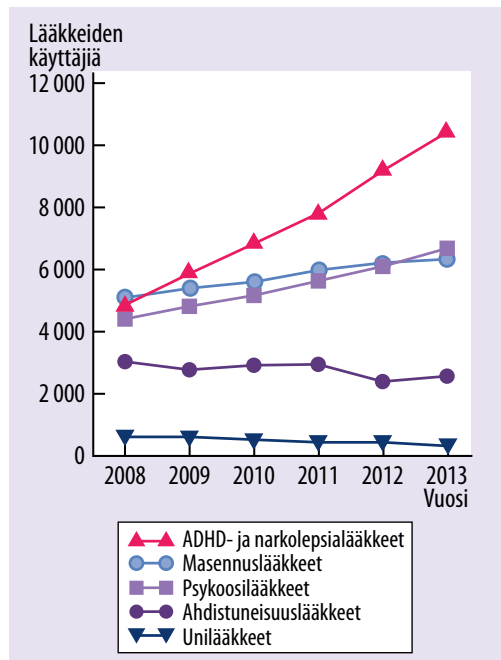


Anita Puustjärvi, Hannu Raunio, Anne Lecklin ja Kirsti Kumpulainen

Lasten psykiatristen häiriöiden lääkehoito ja tavallisimmat lääkkeet

Psykykenlääkkeitä annetaan lapsille aiempaa useammin, vaikka lasten psykykenlääkehoidosta ja sen pitkäaikaisvaikutuksista on niukasti tutkimustietoa. Usein lääkkeiden käyttö poikkeaa hyväksytyistä käyttöaiheista (myyntiluvasta poikkeava eli off label -käyttö). Tavallisimpia käytettyjä lääkkeitä ovat aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön (ADHD) lääkkeet, psykoosilääkkeet, masennuslääkkeet ja melatoniini. ADHD-lääkehoidon asema on vakiintunein, ja siitä on olemassa Käypä hoito -suositus. Psykoosilääkkeitä käytetään psykoosien ja kaksisuuntaisen mielialahäiriön sekä erityisesti erilaisista syistä johtuvan käytös-oireilun hoitoon. Masennuslääkkeitä käytetään lasten masennuksen ja ahdistuneisuushäiriöiden hoitoon, vaikkakin harvemmin kuin nuorten ja aikuisten. Melatoniinia käytetään yhä enemmän lasten univaikeuksien hoitoon, tosin ilman virallista käyttöaihetta. Lääkehoito tulee toteuttaa aina osana muuta psykiatrista hoitoa. Hoidon tehoa, tarvetta sekä mahdollisia haittavaikutuksia on arvioitava säännöllisesti.

Psykykenlääkkeiden käyttö ja merkitys lasten psykykisten häiriöiden hoidossa on lisääntynyt 10–15 vuoden aikana (KUVA 1). Se on Suomessa kansainvälisesti vertailtaessa kuitenkin edelleen maltillista. Lääkehoidon lisääntymisen syitä on tutkittu niukasti. Sen on arveltu liittyvän esimerkiksi lisääntyneeseen psykiatristen palveluiden käyttöön, aktiivisempaan lääkehoitokulttuuriin ja psykykenlääkevalikoiman monipuolistumiseen mutta mahdollisesti myös psykososiaalisten hoitojen niukkaan tarjontaan (1,2). Lasten psykykenlääkkeiden käyttö vaihtelee eri maissa, eivätkä kliiniset käytännöt aina noudata hoitosuosituksia (3,4,5). Lääketutkimuksia lasten psykykenlääkkeistä on melko vähän, eikä tutkimuksia ole aina tehty kaikissa ikäryhmissä, joten tutkimustieto lääkkeiden tehosta, haittavaikutuksista ja etenkin pitkäaikaisvaikutuksista on puutteellista (6). Kliinisessä käytössä joudutaan usein nojautumaan kokemustietoon tai aikuispotilailla tehtyihin tutkimuksiin. Lasten psykykenlääkkeiden käyttö poikkeaa usein vi-



KUVA 1. Alle 18-vuotiaat lääkekorvausten saajat Suomessa vuosina 2008–2013 (Kelan tilastotietokanta 2015).

TAULUKKO 1. Pharmaca Fennicasta löytyvät, Suomessa käyttöön hyväksytyt lasten ja nuorten psyykenlääkkeet sekä niiden käyttöaiheet, annokset, ikärajoitteet ja epäviralliset käyttöaiheet.

Lääkeryhmä	Lääke	Hyväksytty ikäryhmä (v)	Suosittelu päiväannos	Käyttöaihe	Tavallisimmat epäviralliset käyttöaiheet
ADHD-lääkkeet	Metyylifenidaatti	≥ 6	5–60 mg/vrk (usein 0,5–1 mg/kg)	ADHD	Narkolepsiaoireet
	Lisdeksamfetamiini	≥ 6	30–70 mg/vrk	ADHD	
	Atomoksetiini	≥ 6	0,5–1,2 mg/kg/vrk	ADHD	
Psykoosilääkkeet	Risperidoni	≥ 5	0,25–1,5 mg/vrk	Käytöshäiriöt ¹	Psykoottiset oireet, kaksisuuntaisen mielialahäiriön oireet, aggressiivinen käytös, nykimisoireet (tic) ja Touretten oireyhtymä, autismikirjon häiriöihin liittyvät käytösoireet
	Aripipratsoli	≥ 15 (skitsofrenia) ≥ 13 (kaksisuuntaisen mielialahäiriön maniavaihe)	2–10 mg/vrk (joskus ad 15 mg/vrk)	Skitsofrenia, kaksisuuntaisen mielialahäiriö	Käytösoireet, aggressio, Touretten oireyhtymä, autismikirjon häiriöihin liittyvä ärtyneisyys
	Tsiprasidoni	≥ 10	20–160 mg/vrk, alle 45 kg painaville 20–80 mg/vrk	Kaksisuuntaisen mielialahäiriö	Psykoottiset oireet
Masennuslääkkeet	Fluoksetiini	≥ 8	10–20 mg	Keskivaikea tai vakava masennus	Ahdistuneisuushäiriöt, pakko-oireinen häiriö, traumaperäisen stressireaktion oireet
	Fluvoksamiini	≥ 8	25–200 mg/vrk (yli 50 mg jaettuna kahteen annokseen)	Pakko-oireinen häiriö	Masennus, ahdistuneisuushäiriöt, traumaperäisen stressireaktion oireet
	Sertraliini	≥ 6	6–12-vuotiaat: 25–50 mg/vrk 13–17-vuotiaat: 50–200 mg (jaettuna kahteen annokseen)	Pakko-oireinen häiriö	Masennus, ahdistuneisuushäiriöt, traumaperäisen stressireaktion oireet
Mielialantasaajat	Karbamatsepiini	≥ 4 epilepsian hoidossa < 1	20–1 000 mg/vrk iän mukaan	Epilepsia, kehitysvammaisten lasten levottomuustilat	Kaksisuuntaisen mielialahäiriö, käytöshäiriö (harvoin käytetty!)
Rauhoittavat lääkkeet	Oksatsepaami	≥ 6	15 mg x 1, käytösoireisiin 7,5 mg x 4	Yölliset painajaiset ja unissakävely sekä spastisuuteen, kehitysvammaisuuteen ja esim. epilepsiaan liittyvä käyttäytymishäiriö	Ahdistuneisuus, lyhytaikaisesti akuuteissa tilanteissa käytettynä

¹Pharmaca Fennican mukaan ei suositella alle 18-vuotiaiden potilaiden psykoosien tai kaksisuuntaisen mielialahäiriön hoitoon, koska tiedot tehosta puuttuvat.

ADHD = aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriö

rallisista käyttöaiheista eli on niin sanottua off label -käyttöä (7,8) (TAULUKOT 1 ja 2). Lääkehoidon mahdolliset hyödyt ja haitat sekä oikea ajoitus on harkittava huolella. Onnistuessaan

psykiatristen häiriöiden lääkehoito voi lievittää lapsen oireita siten, että toimintakyky paranee, jolloin esimerkiksi koulunkäynti tai psykoterapian toteutus onnistuu. Lääkehoito on siten

TAULUKKO 2. Kliinisessä käytössä olevia psyykenlääkkeitä, joilla ei ole Pharmaca Fennican mukaan Suomessa virallista käyttöaihetta lapsille.

Lääkeryhmä	Lääke	Käyttöaihe aikuisilla	Epävirallinen käyttöaihe lapsilla	Annos lapsilla	Huomioitavaa
Psykoosilääkkeet	Ketiapiini	Skitsofrenia, kaksisuuntainen mielialahäiriö, vaikea masennus	Kuten aikuisilla, lisäksi käytösoireet ja aggressiivisuus	12,5–25 mg x 1 Enintään 600 mg/vrk jaettuna kahteen annokseen	Tehosta joitakin tutkimuksia 10–17-vuotiailla
	Olantsapiini	Skitsofrenia, kaksisuuntainen mielialahäiriö	Kuten aikuisilla, lisäksi käytösoireet ja aggressiivisuus	2,5–20 mg/vrk	Joitakin tutkimuksia 13–17-vuotiailla, etenkin painoon liittyviä haittavaikutuksia
Masennuslääkkeet	Sitalopraami	Masennus, paniikkihäiriö, sosiaalisten tilanteiden pelko, yleistynyt ahdistuneisuushäiriö, pakko-oireinen häiriö	Kuten aikuisilla, erityisesti masennus	5–20 mg	Voi lisätä itse-tuhoisuutta hoidon alussa
	Essitalopraami	Kuten sitalopraamilla	Masennus	2,5–10 mg	Voi lisätä itse-tuhoisuutta hoidon alussa
	Paroksetiini	Masennus, pakko-oireinen häiriö, paniikkihäiriö, sosiaalisten tilanteiden pelko, traumaperäinen stressireaktio	Kuten aikuisilla	10–20 mg/vrk	Voi lisätä itse-tuhoisuutta hoidon alussa
Muut lääkkeet	Melatoniini	Nukahtamisvaikeudet yli 55-vuotiailla ¹	Nukahtamisvaikeuksien hoito	0,5–5 mg/vrk	

¹ Koskee reseptilääkettä. Itsehoitolääke aikuisille ilman ikärajaa.

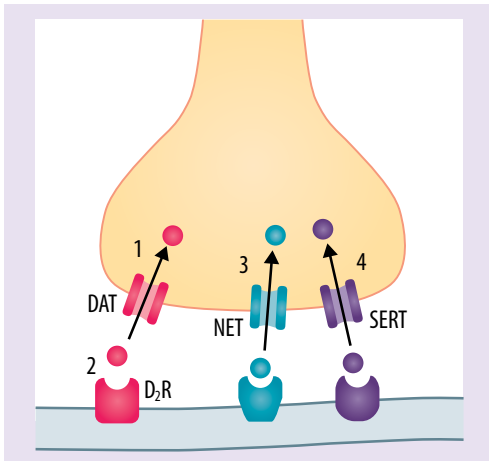
tärkeä osa lastenkin psykiatristen häiriöiden hoitoa. Lääkehoitoa ilman muuta tarpeelliseksi arvioitua psykiatrista hoitoa ei puolestaan pidetä hyväksyttävänä.

Psyykenlääkehoidon toteutus

Lasten psykiatrinen lääkehoito perustuu huolelliseen diagnostiseen arvioon ja toteutetaan yhteistyössä lapsen ja vanhempien kanssa. Lääkehoitoon voi liittyä pelkoja ja negatiivisia uskomuksia, joten on tärkeää, että lapsi ja vanhemmat saavat siitä riittävästi tietoa. Aikuinen vastaa lääkehoidon toteutumisesta ja lääkkeiden säilytyksestä, vaikka lapselle annetaan iän lisääntyessä enemmän vastuuta. Lääkehoidossa on otettava huomioon ikä ja lapsen kokonaistilanne, erityisesti samanaikaiset häiriöt. Hoidettavien oireiden voimakkuutta on hyvä arvioida ennen lääkehoitoa ja sen aikana esimerkiksi kyselylomakkeilla. Lääkevalmisteen valintaan

voivat vaikuttaa esimerkiksi vaikutuksen kesto, lääkkeen vapautumisen nopeus sekä valmisteen nieltävyys. Tavallisesti lääkehoito aloitetaan pienellä annoksella, jota suurennetaan vasteen mukaan. Ennen lääkkeen aloitusta otetaan yleisen terveydentilan arvioimiseksi peruserikoita ja mitataan paino, pituus ja verenpaine. Lääkehoidon aikana toistetaan mittaukset tai osa niistä niin, että lääkkeen tunnetut haittavaikutukset otetaan huomioon. Lääkehoito lopetetaan yleensä annosta vähitellen pienentäen lukuun ottamatta psykostimulantteja, joiden käyttö voidaan lopettaa välittömästi annoksesta riippumatta. Toisaalta erityisesti serotoniinin takaisinoton estäjien (SSRI) liian nopeaan lopettamiseen voi liittyä hankalia lopetusoireita kuten voimattomuutta, unettomuutta, tasapaino-ongelmia, päänsärkyä, vapinaa, hikoilua sekä ahdistuneisuutta ja ärtyisyyttä (9).

Lasten psyykenlääkkeiden käytön yleistettyä myös useamman lääkeaineen samanaikainen



KUVA 2. ADHD-, psykoosi- ja uusimpien masennuslääkkeiden vaikutusmekanismeja. 1) Metyylifenidaatti estää dopamiinin takaisinottoa hermopäätteeseen estämällä sen kuljettajaproteiinia (DAT). 2) Kaikki psykoosilääkkeet salpaavat postsynaptista D2-dopamiinireseptoria. 3–4) Masennuslääkkeet estävät noradrenaliinin ja serotoniinin takaisinottoa hermopäätteeseen. Kaikista näistä vaikutuksista seuraa aivojen adaptaatio kohti ”normaalia” olotilaa.

D2R = D2-dopamiinireseptori, DAT = dopamiininkuljettajaproteiini, NET = noradrenaliininkuljettajaproteiini, SERT = serotoniininkuljettajaproteiini

käyttö on lisääntynyt, vaikka monilääkityksen hyödyistä ja haitoista ei ole riittävä tutkimusnäyttöä (10,11). Koska psykenlääkkeiden kaikkia ja erityisesti pitkän aikavälin vaikutuksia lapsiin ei edes yksittäisten psykenlääkkeiden osalta tarkkaan tunneta, vaatii monilääkitys erityistä harkintaa, tarkkuutta ja osaamista. Kliinisen kokemuksen perusteella monilääkitys voi kuitenkin olla toisinaan välttämätöntä (esimerkiksi vaikean hyperkineettisen käytöshäiriön hoidossa). Näissäkin tilanteissa lääkkeet tulee aloittaa ja niiden annosta säätää yksitellen tehon ja haittojen arvioimiseksi.

ADHD-lääkkeet

Aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriötä (ADHD) hoidetaan sekä psykososiaalisilla hoitomuodoilla että lääkkein. Käypä hoito -suosituksen mukaan lääkkeitä tulisi kokeilla, jos ADHD-oireista aiheutuu selkeää, huomattavaa haittaa esimerkiksi perheessä, koulussa tai sosiaalisissa suhteissa ja etenkin, jos psykososiaa-

liset hoitomuodot ja tukitoimet eivät lieviä oireita riittävästi (12). ADHD-lääkkeiden vaikutus perustuu hermoyhteyksien toiminnan aktivoimiseen. Ne estävät dopamiinin ja noradrenaliinin takaisinottoa (KUVA 2), mikä lisää välittäjäaineen pitoisuutta soluvälitilassa ja tehostaa hermoratojen toimintaa (13,14). Kun hermoratoja stimuloidaan, aivoalueiden toiminta normalisoituu ja oireet lievittyvät. Kliinisen kokemuksen perustella ADHD-lääkkeet ovat tehokkaita ja turvallisia oikein käytettynä.

ADHD-lääkkeet voidaan ryhmitellä psykostimulantteihin (metyylifenidaatti, lisdeksamfetamiini, deksamfetamiini, modafiniili) ja muihin kuin stimulantteihin (atomoksetiini, guanfasini). Lääkkeistä ensisijainen on metyyliifenidaatti, josta on saatavilla useita vaikutusajaltaan tai -profiililtaan erilaisia valmisteita (12,14). Tuoreessa Cochrane-katsauksessa arvioitiin, että metyyliifenidaatti lievittää ADHD-oireita sekä parantaa käyttäytymistä ja elämänlaatua, mutta tehon suuruus jäi epävarmaksi alkuperäistutkimusten vaihtelevan laadun vuoksi (15). Lisdeksamfetamiinia, deksamfetamiinia ja atomoksetiinia voidaan kokeilla, jos metyyliifenidaatti ei tehoa tai sovi. Lisdeksamfetamiini on aihiolääke eli lääkeaineen esimuoto, joka muuttuu vaikuttavaksi aineeksi (deksamfetamiiniksi) vasta elimistössä. Atomoksetiinin vaikutus alkaa hitaammin kuin stimulanttien, yleensä 2–6 viikon kuluessa säännöllisesti käytettäessä, ja sen teho voi lisääntyä 8.–12. hoitoviikkoon saakka. Modafiniilin käyttö on rajattu aikuisten narkolepsian hoitoon, eikä sitä suositella käytettäväksi lasten tai ADHD:n hoidossa. Guanfasini on alfa_{2A}-adrenergisten reseptorien agonisti, jonka vaikutus alkaa 1–3 viikon kuluessa aloituksesta. Se saattaa tehoa paremmin yliaktiivisuuteen kuin tarkkaamattomuuteen (14).

Tavallisimpia ADHD-lääkkeiden haittavaikutuksia ovat ruokahalun väheneminen, päänsärky, vatsavaivat, käytösoireet (ärtyisyys, aggressiivisuus) ja univaikeudet (14,15). Myös ilottomuutta tai alakuloisuutta voi ilmetä. Painon ja pituuden kehitys saattaa hoidon alkuvaiheessa hidastua. Tämä liittyy ruokahalun muutoksiin ja korjautuu yleensä vähitellen. Lievä sykkeen nopeutuminen ja verenpaineen kohoaminen on tavallista mutta sydän- ja verenkiertoelimiltään

terveiden lasten ja nuorten hoidossa yleensä merkityksetöntä. Guanfaasiinin haittavaikutuksina voi esiintyä väsymystä, verenpaineen laskua, sydämen harvalyöntisyyttä, huimausta, pyörtymisiä ja lievää lihomista (14). Vakavat psyykkiset haittavaikutukset ovat harvinaisia mutta mahdollisia (harhat, psykoottiset tai maniaoireet ja atomoksetiinia käytettäessä itsetuhoiset ajatukset). Ne liittyvät usein samanaikaiseen psyykkiseen häiriöön tai sen riskiin. Jos niitä ilmenee, tulee lääkitys lopettaa ainakin tilanteen selvittelyn ajaksi. Lisäksi on muistettava ADHD-lääkkeiden mahdollinen väärinkäytön riski.

Psykoosilääkkeet

Psykoosilääkkeet ovat ensisijaisia lääkkeitä lasten psykoottisten häiriöiden ja kaksisuuntaisen mielialahäiriön hoidossa. Osalla tavallisimmin käytetyistä valmisteista ei kuitenkaan ole tähän virallista käyttöaihetta lasten hoidossa. Tavallisimpia kliinisiä käyttöaiheita ovat eri syistä johtuvat käytösoireet ja aggressiivisuus, vaikka tutkimusnäyttö psykoosilääkkeiden tehosta käytösoireisiin kognitiiviselta toimintakyvyltään normaalien lasten hoidossa on niukkaa (1,16). Lisäksi psykoosilääkkeitä käytetään nykimisoireiden (tic) ja Touretten oireyhtymän hoidossa. Kliiniset käyttöaiheet eroavat siten virallisista (**TAULUKKO 1**). Psykoosilääkehoitoa käsittelevän katsauksen mukaan Yhdysvalloissa jopa 10–15 %:lle alle 18-vuotiaista psykoosilääkitystä saaneista ei ollut asetettu lainkaan psykiatrista diagnoosia (17). Psykoosilääkkeitä käytettiin selvästi useammin käytöshäiriöiden kuin psykoosien hoitoon, ja käyttöaiheisiin liittyi monenlaista samanaikaisairastuvuutta. Diagnoosien puutteen arveltiin liittyvän diagnostiikan epävarmuuteen oireilun alkuvaiheessa sekä ylipäätään haluttomuuteen käyttää psykiatrista diagnooseja lapsilla (17). Tällaiseen käytäntöön liittyy kuitenkin riski psykoosilääkkeiden epäasiallisesta määräämisestä.

Psykoosilääkkeet jaetaan kahteen ryhmään: ensimmäisen ja toisen polven valmisteisiin. Ensimmäisen polven psykoosilääkkeiden vaikutuksen katsotaan perustuvan mesolimbisten ja mesokortikaalisten dopaminergisten hermorojen D_2 -reseptorien salpaukseen (**KUVA 2**).

Uudemmat toisen polven psykoosilääkkeet ovat rakenteeltaan ja reseptorivaikutuksiltaan heterogeeninen ryhmä lääkkeitä, joiden keskeisenä vaikutusmekanismina pidetään D_2 -salpauksen lisäksi serotoniinin $5-HT_{2A}$ -reseptoriantagonismia. Yksi uusimmista psykoosilääkkeistä on aripipratsoli, joka on D_2 - ja $5-HT_{1A}$ -reseptorien osittaisagonisti mutta salpaa myös $5-HT_{2A}$ -reseptoreja (13). Uudet psykoosilääkkeet ovat lähes kokonaan syrjäyttäneet vanhat lasten hoidossa vähäisempien haittavaikutustensa ja paremman tehonsa vuoksi.

Tavallisin lapsilla käytetyistä psykoosilääkkeistä on jo pitkään käytössä ollut risperidoni. Muita lapsilla usein käytettyjä psykoosilääkkeitä ovat aripipratsoli, olantsapiini ja ketiapiini. Klotsapiinia käytetään erityistilanteissa, kun muu psykoosilääkehoito ei tehoa. Kliinisen kokemuksen mukaan risperidonilla ja aripipratsolilla on paras teho psykoottisiin ja käytösoireisiin sekä aggressioon. Olantsapiinin käyttö alle murrosikäisten hoidossa on suhteellisen vähäistä sen painonnousua aiheuttavan vaikutuksen vuoksi.

Psykoosilääkehoidon tavallisimmat haittavaikutukset ovat väsymys, ruokahalun lisääntymisestä johtuva painonnousu ja metabolisen oireyhtymän kehittymisen riski. Osa lääkkeitä lisää neutropenian ja liikehäiriöiden riskiä. Painonnousu on tavallista lääkeshoidon alussa, joten säännöllinen punnitseminen sekä keskustelu painonhallinnan keinoista ovat tarpeen. Haittavaikutusten ilmetessä on tarpeen mukaan harkittava lääkeannoksen pienentämistä, lääkkeen lopettamista tai vaihtoa toiseen valmisteeseen.

Masennuslääkkeet

Masennuslääkkeitä käytetään lasten masennuksen, ahdistuksen ja pakko-oireisen häiriön hoidossa, mutta harvemmin kuin nuorten tai aikuisten. SSRI-lääkkeistä ainoastaan muutamalla on virallinen käyttöaihe lasten psyykkisten häiriöiden hoidossa (**TAULUKKO 1**).

Useimpien masennuslääkkeiden vaikutus perustuu monoamiinien (serotoniinin, noradrenaliinin ja dopamiinin) takaisinoton tai näitä välittäjäaineita metaboloivan monoamiinioksidasiin estoon (**KUVA 2**). Trisykliset masen-

nuslääkkeet ovat vanhimpia käytössä olevia masennuslääkkeitä. Ne estävät sekä noradrenaliinin että serotoniinin kuljetusproteiinien (NET, SERT) toimintaa estämällä synapsira-koon päässeen välittäjäaineen takaisinottoa presynaptiseen hermopäätteeseen. Vanhojen trisyklisten masennuslääkkeiden ei tutkimuk-sissa ole osoitettu tehoavan lasten masennukseen, eikä niitä käytetä (8). Uudemmat SSRI-lääkkeet vaikuttavat yksinomaan seroto-niinin takaisinottoon. Välittäjäai-neen pitoisuuden suurenemisesta seuraavat adaptiiviset muutokset ovat nykykäsityksen mukaan keskeisiä masen-nuslääkkeiden oireita lievittävälle vaikutukselle. Pitkäaikainen masennuslääkkeiden käyttö lisää aivoperäisen neurotrofisen tekijän (BDNF) erit-ystä ja uusien hermosolujen muodostumista (neurogeneesiä), minkä katsotaan myös selittä-vän masennuslääkkeiden vaikutusta (13).

Lasten vakavan masennuksen hoidossa käy-tetään tavallisimmin fluoksetiinia, sitalopraa-mia tai essitalopraamia, mikäli psykoterapeut-tiset hoidot eivät yksin auta. Ainoastaan fluok-setiinin melko vaatimaton teho masennuksen hoidossa on pystytty osoittamaan, muista SSRI-ryhmän lääkkeitä tutkimusnäyttöä ei ole (18). Fluvoksamiinin ja sertraliinin käyttöai-heena on myös lasten pakko-oireisen häiriön hoito (**TAULUKKO 1**). Ryhmän lääkkeitä käy-tetään keskivaikean ja vaikean pakko-oireisen häiriön hoidossa, mikäli kognitiivinen psykote-rapia ei lievitä oireita riittävästi. SSRI-lääkitys ei näytä Cochrane-katsauksen mukaan tehostavan lasten pakko-oireisen hoitoa pelkkään kognitiiviseen psykoterapiaan verrattuna, mutta kogni-tiivinen psykoterapia yhdessä SSRI-lääkityksen kanssa vaikuttaa kuitenkin tehokkaammalta kuin pelkkä lääkehoito (19). SSRI-lääkkeitä käytetään myös ahdistuneisuushäiriöihinluet-tavien valikoivan puhumattomuuden ja ahmi-mishäiriöiden hoidossa. Näyttää kuitenkin vah-vasti siltä, että samaan hoitotulokseen voidaan päästä yksinomaan psykoterapialla.

Masennuslääkkeiden vaste ilmenee hitaasti, minkä vuoksi tehon arviointi onnistuu vasta 6–8 viikon hoidon jälkeen. Usein suositellaan-kin lääkehoidon jatkamista jopa 12 viikkoon

saakka ennen lopullista arviota. Pakko-oireisen häiriön hoidossa käytetään suurempia lääkean-noksia kuin masennuksen. Lääkitys ei tehotesaankaan välttämättä poista oireita täysin. Lää-kehoitoa jatketaan riittävän kauan (useista kuu-kausista vuoteen) oireiden lievittymisen jälkeen. Lopettamisen tulisi tapahtua mahdollisimman stressittömänä ajankohtana tar-peellisten tukimuotojen tai psyko-terapian turvin ja annosta vähitel-len pienentämällä. Oireet voivat uusiutua lääkehoidon lopettami-sen jälkeen. Jos uusiutumisia on useita, voidaan harkita pitkäkes-toista lääkehoitoa, vaikka sen tehosta ja haitoista ei toistaiseksi ole juurikaan tutkimustietoa.

Masennuslääkkeiden haittavaikutuksia on vähän, ja ne ovat kliinisesti melko merkitykset-tömiä. Tavallisimmin esiintyy pahoinvointia, vatsavaivoja ja päänsärkyä, ja myös unettomuus, väsyneisyys ja huimaus ovat melko tavallisia. Levottomuutta ja käyttäytymisoireita voi ilme-tä, joskus vasta viikkojen kuluttua lääkehoidon aloittamisesta. Haittavaikutukset lievittyvät ta-vallisesti annoksen pienentämisellä. Lääkehoi-don alkuvaiheessa voi joillakin potilailla ilmetä itsetuhoista ajattelua tai käyttäytymistä (noin 1 %:lla SSRI-lääkettä saavista pakko-oireista häiriötä sairastavista lapsista tai nuorista ja 0,3 %:lla lumelääkitystä) (20). Toisinaan voi esiintyä myös liiallista aktivoitumista, ja SSRI-lääkitys näyttää joskus voivan laukaista kaksi-suuntaisen mielialahäiriön oireita (13).

Melatonini

Lasten univaikeudet ovat tavallisia, mutta var-sinaisia uni- tai nukahtamislääkkeitä ei lapsille yleensä anneta paradoksisten reaktioiden ja riippuvuuden riskin vuoksi. Sen sijaan melato-niinin käyttö on yleistynyt nopeasti, ja se on hyvin tavallista etenkin lyhytaikaisten inihäi-riöiden hoidossa. Melatonini on käpyrauhasen yöaikaan erittämä hormoni, jonka erittymiseen vaikuttaa valon määrä. Liian vähäinen melato-niinipitoisuus vaikeuttaa nukahtamista. Melato-niini ei varsinaisesti väsytä vaan pikemmin-kin tukee normaalia nukahtamista edistämällä fysiologista rauhoittumista. Lisäksi se tahdistaa

Masennus-lääkkeiden vaste ilmenee hitaasti.

vuorokausirytmiiä. Melatoniinin vaikutus on suurimmillaan noin 30–60 minuuttia lääkkeen ottamisesta, jolloin nukahtaminen on helpointa. Jos ympäristö ei ole nukahtamista tukeva (liikaa virikkeitä), ei uni tule. Suurin hyöty uni-vaikkeuksiin saadaan, kun lääke annetaan säännöllisesti samaan aikaan ja synkronoidusti unirytmiiä tukevien rutiinien yhteydessä. Yleisimmin käytetty lasten annos on 1–3 mg eli jonkin verran suurempi kuin aikuisten (fysiologisen eron melatoniinin erityksessä mukaisesti) (21). Tarve ei korreloi painoon vaan vaihtelee yksilöllisesti. Tavallisimmat haittavaikutukset ovat päänsärky, huimaus ja vatsaoireet, joskus myös painajaiset ja heräily vaikutuksen loppuessa. Tutkimustiedon niukkuuden vuoksi melatoniinia suositellaan käytettäväksi lyhytaikaisesti tai jaksoittaisesti, mutta kliinisen kokemuksen perusteella haittavaikutuksia pitkäaikaisesta-kaan käytöstä ei ole havaittu.

Lopuksi

Kaikissa lastenpsykiatrisissa häiriöissä psykoterapeuttiset tai psykososiaaliset hoidot ovat ensisijaisia ja lääkehoitoa käytetään, jos psykoterapeuttiset hoidot eivät yksinään riitä. Lievien häiriöiden psykenlääkehoito on harvoin jos koskaan aiheellista. Vaikeiden häiriöiden lääkehoito voi olla välttämätöntä ja oireiden lievittämiseksi olennaisin hoitomuoto, jonka viivästyminen voi aiheuttaa sekundaarisia ongelmia. Suomalaisessa käytännössä psykenlääkkeitä määräävät yleensä vain lasten- ja nuorisopsykiatrian erikoislääkärit tai alalle erikoistuvat. Psykenlääkehoitoa ei suositella aloitettavaksi perusterveydenhuollossa lukuun ottamatta ADHD-lääkitystä, jonka voi aloittaa häiriön hoitoon perehtynyt yleislääkärikin. Koska tieto lääkkeiden pitkäaikaiskäytöstä sekä vaikutuksista kognitiiviseen kehitykseen ja aivojen kypsymiseen on vielä puutteellista, on niiden tarvetta, tehoa ja mahdollisia haittavaikutuksia arvioitava säännöllisesti.

Lasten psykenlääkehoidosta tarvitaan lisää laadukasta tutkimustietoa, jonka tulisi ohjata lääkkeiden käyttöä. Myös lääkehoitosuosituksia tulisi päivittää riittävän usein, vaikka valitettavasti suositukset eivät vakavienkaan

Ydinasiat

- ▶ Tutkimustietoa lasten psykenlääkehoidosta on niukasti.
- ▶ Kliiniset käyttöaiheet voivat poiketa virallisista.
- ▶ Tavallisimmat lapsilla käytetyt psykenlääkkeet ovat ADHD-, psykoosi- ja menseslääkkeet sekä melatoniini.
- ▶ Lasten psykenlääkehoito on aina vain osa muuta hoitoa.
- ▶ Lyhytaikaisessa lääkehoidossa vakavia haittavaikutuksia esiintyy harvoin.
- ▶ Lääkitys on syytä rajata mahdollisimman lyhytaikaiseksi.

haittavaikutusten osalta aina näytä helposti siirtyvän kliiniseen käytäntöön (21). Nykyisten psykenlääkkeiden vaikutus on vain lievittävää ja oireisiin vaikuttavaa, ei kuratiivista. Kliinikko joutuukin harkitsemaan lääkityksen sopivuutta ja aiheellisuutta hyötyjen ja haittojen arvioinnin pohjalta. Lasten lääkehoidon tutkimuksissa on noussut esille voimakas lumevaikutus, jolla voi olla merkitystä myös lääkkeiden kliinisessä käytössä (6). Tulevaisuudessa toivottavasti löydetään paremmin tehoavia lääkeaineita psyykkisten sairauksien hoitoon ja tautimekanismien ymmärryksen myötä mahdollisesti jopa sairauksien puhkeamisen ehkäisyyn (6). Yksilöllistetty, mahdollisesti genetiikkaan pohjautuva lääkehoito parantaneet tulevaisuudessa lääketurvallisuutta (22). Lääkelainsäädännön muutokset pyrkivät osaltaan tukemaan lasten lääkehoidon tutkimusta ja sitä kautta riittävään tietoon perustuvaa lääkehoitoa (23). ■

ANITA PUUSTJÄRVI, LL, lastenpsykiatrian apulaisyllilääkäri
KYS, lastenpsykiatrian klinikka

HANNU RAUNIO, LKT, farmakologian professori
ANNE LECKLIN, FaT, yliopistonlehtori
Itä-Suomen yliopisto, terveystieteiden tiedekunta, farmasian laitos

KIRSTI KUMPULAINEN, LT, lastenpsykiatrian professori, ylilääkäri
Itä-Suomen yliopisto, terveystieteiden tiedekunta, lääketieteen laitos, KYS, lastenpsykiatrian klinikka

KIRJALLISUUTTA

1. Olfson M, Druss BG, Marcus SC. Trends in mental health care among children and adolescents. *N Engl J Med* 2015;372:2029–38.
2. Correll CU. From receptor pharmacology to improved outcomes: individualizing the selection, dosing, and switching of antipsychotics. *Eur Psychiatry* 2010;25(Suppl 2):S12–21.
3. Vitiello B. An international perspective on pediatric psychopharmacology. *Int Rev Psychiatry* 2008;20:121–6.
4. Zito JM, Safer DJ, de Jong-van den Berg LT, ym. A three-country comparison of psychotropic medication prevalence in youth. *Child Adolesc Psychiat Ment Health* 2008;2:26–33.
5. Cabana MD, Rand CS, Powe NR, ym. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. *JAMA* 1999;282:1458–65.
6. Persico AM, Arango C, Buitelaar JK, ym. Unmet needs in paediatric psychopharmacology: present scenario and future perspectives. *Eur Neuropsychopharmacol* 2015;25:1513–31.
7. Penfold RB, Stewart C, Hunkeler EM, ym. Use of antipsychotic medications in pediatric populations: what do the data say? *Curr Psychiatry Rep* 2013;15:426.
8. Talka AK, Kumpulainen K. Akuutisti osastohoitoon ohjattujen lasten psykenlääkehoito. *Suom Lääkäril* 2015;70:33–8.
9. Mitchell AM, Davies MA, Cassesse C, Curran R. Antidepressant use in children, adolescents, and young adults: 10 years after the Food and Drug Administration Black Box Warning. *J Nurs Pract* 2014; 10:149–56.
10. Comer JS, Olfson M, Mojtabai R. National trends in child and adolescent psychotropic polypharmacy in office-based practice, 1996–2007. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2010;49:1001–10.
11. Pappadopulos E, Rosato NS, Correll CU, ym. Experts' recommendations for treating maladaptive aggression in youth. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2011;21:505–15.
12. ADHD (aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriö, lapset ja nuoret) [verkkodokumentti]. Käypä hoito – suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim, Suomen Lastenneurologinen yhdistys ry:n, Suomen Nuorisopsykiatrisen yhdistyksen ja Suomen Lastenpsykiatriyhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2013 [päivitetty 8.10.2013]. www.kaypahoito.fi.
13. Stahl SM. Stahl's essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical applications. 4. painos. Cambridge: Cambridge University Press 2013.
14. Bolea-Alamañac B, Nutt DJ, Adamou M, ym. Evidence-based guidelines for the pharmacological management of attention deficit hyperactivity disorder: update on recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol* 2014;28:179–203.
15. Storebø OJ, Krogh HB, Ramstad E, ym. Methylphenidate for attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents: Cochrane systematic review with meta-analyses and trial sequential analyses of randomised clinical trials. *BMJ* 2015;351:h5203.
16. Politte LC, McDougle CJ. Atypical antipsychotics in the treatment of children and adolescents with pervasive developmental disorders. *Psychopharmacology (Berl)* 2014;231:1023–36.
17. Patten SB, Waheed W, Bresee L. A review of pharmacoepidemiologic studies of antipsychotic use in children and adolescents. *Can J Psychiatry* 2012;57:717–21.
18. Hopkins K, Crosland P, Elliott N, Bewley S; Clinical Guidelines Update Committee B. Diagnosis and management of depression in children and young people: summary of updated NICE guidance. *BMJ* 2015;350:h824.
19. Ivarsson T, Skarphedinnson G, Kornør H, ym. The place of and evidence for serotonin reuptake inhibitors (SRIs) for obsessive compulsive disorder (OCD) in children and adolescents: views based on a systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Res* 2015;227:93–103.
20. Morrato EH, Libby AM, Orton HD, ym. Frequency of provider contact after FDA advisory on risk of pediatric suicidality with SSRIs. *Am J Psychiatry* 2008;165:42–50.
21. Chhangani B, Greydanus D E, Patel DR, Feucht C. Pharmacology of sleep disorders in children and adolescents. *Pediatr Clin North Am* 2011;58:273–91.
22. Hamilton SP. The promise of psychiatric pharmacogenomics. *Biol Psychiatry* 2015;77:29–35.
23. Stoyanova-Beninska VV, Wohlfarth TD, Isaac M, Kalverdijk LJ, Van den Berg H, Gispen-de Wied C. The EU paediatric regulation: effects on paediatric psychopharmacology in Europe. *Eur Neuropsychopharmacol* 2011;21:565–70.

SIDONNAISUDET

Anita Puustjärvi: Apuraha (Suomen aivosäätiö, Valtion tutkimusrahoitus), asiantuntijapalkkio (Shire), luontopalkkio (Algol Pharma Oy, Eli Lilly Ab, Itä-Suomen yliopisto ja -seura, Janssen-Cilag, KirsiConsulting ky, Savonlinnan, Jyväskylän, Pohjois-Pohjanmaan ja Päijät-Hämeen kesyliopistoseurat, Shire, Snellman-instituutti, Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, Suomen Lääkäriliitto, Suomen Tourette-yhdistys), lisenssitulo tai tekijänpalkkio (Kandidaattikustannus, Kustannus Oy Duodecim, PS-kustannus), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Shire)

Hannu Raunio: Asiantuntijapalkkio (Chemical Safety Centre Oy), johtokunnan tms jäsenyys (Chemical Safety Centre Oy), luontopalkkio (Itä-Suomen yliopisto), osakeomistus (Chemical Safety Centre Oy)

Anne Lecklin: Ei sidonnaisuuksia

Kirsti Kumpulainen: Ei sidonnaisuuksia

SUMMARY

Drug therapy and the most common drugs for childhood psychiatric disorders

Psychotropic drugs are more commonly prescribed for children, although scientific evidence about psychotropic medication and long-term effects thereof in children is scarce. The drugs are often used off-label. ADHD drugs, antipsychotics and antidepressants and melatonin are the most commonly used drugs. ADHD medication possesses the most established status. Antipsychotic drugs are utilized for the treatment of psychoses, bipolar disorder, and conduct disorder symptoms in particular. Antidepressants are utilized for the treatment of childhood depression and anxiety disorders, melatonin for the treatment of children's sleep problems. Drug therapy should always be carried out as part of other psychiatric therapy.