

Erika Jääskeläinen, Jenni Silvan, Hannu Koponen, Nina Lindberg, Matti Isohanni ja Kristiina Moilanen

Psykoosilääkkeiden poikkeuskäyttö ja seuranta nuorilla

Alaikäisten psykoosilääkkeiden käyttö on lisääntynyt Suomessa. Psykoosilääkkeitä määrätään 13–17-vuotiaille nuorille virallisen käyttöaiheen ulkopuolisiin syihin (poikkeuskäyttö eli off label) esimerkiksi käytöshäiriöiden, ahdistuneisuuden, unettomuuden ja mielialaoireiden hoitoon. Tutkimusnäyttö psykoosilääkkeiden tehosta näiden häiriöiden hoidossa on niukkaa. Jos psykoosilääkkeen määräämiseen poikkeuskäyttöön päädytään, on tärkeää kertoa tästä potilaalle ja hänen huoltajalleen sekä määritellä hoidon tavoitteet ja alustava arvio hoidon pituudesta sekä seurata lääkehoidon hyötyjä ja haittoja systemaattisesti. Lääkehaittojen riskin vuoksi lääkeannos on hyvä pitää mahdollisimman pienenä ja käyttö mahdollisimman lyhytkestoisena. Psykoosilääkkeiden määräämisen poikkeuskäyttöön on hyvä perustua tarkkaan harkintaan, ja nuorilla tulisi olla mahdollisuus päästä helposti ja viiveettä tutkitusti tehokkaiden psykososiaalisten interventioiden pariin.

Alaikäisten ja nuorten psykoosilääkkeiden käyttö on lisääntynyt (1,2). Suurin osa on virallisen käyttöaiheen ulkopuolista poikkeuskäyttöä (off label) (3,1). Alle 18-vuotiaiden osalta psykoosilääkkeiden käyttö on usein poikkeuskäyttöä myös psykoosisairauksissa ja kaksisuuntaisessa mielialahäiriössä. Uudemmissa psykoosilääkkeistä virallinen käyttöaihe alle 18-vuotiaiden hoitoon psykoosisairauksissa tai kaksisuuntaisessa mielialahäiriössä on aripipratsolilla, tsiprasidonilla, lurasidonilla ja klotsapiinilla. Lisäksi risperidonilla on virallinen käyttöaihe älyllisesti kehitysvammaisten lasten ja nuorten käytöshäiriöihin liittyvien pitkäkestoisten aggressioiden lyhytaikaiseen hoitoon (**TAULUKKO 1**).

Kelan reseptiostoaineistossa vuonna 2015 vain 11 % psykoosilääkkeitä käyttäneistä alaikäisistä lapsista ja nuorista sai erityiskorvausta. Ilmeisesti valtaosa alaikäisten psykoosilääkekäytöstä kohdistuu muuhun kuin psykoosiin tai kaksisuuntaiseen mielialahäiriöön. Alaikäisten psykoosilääkkeiden käyttö on lisääntynyt Suomessa. Vuonna 2008 psykoosilääkkeitä käytti 4,3/1 000 ja vuonna 2015 6,7/1 000 alaikäistä

(2). Yleisimmin käytetyt psykoosilääkkeet olivat risperidoni ja ketiapiini. Saman tutkimuksen mukaan psykoosilääkkeiden käyttö lisääntyy huomattavasti 13 ikävuodesta eteenpäin. Selitys on paitsi puberteettiin liittyvän sairastavuuden kasvu, myös määräämiskäytäntöjen muutos hoidon siirryttyä lastenpsykiatrialta nuorisopsykiatrialle. Psykoosilääkkeitä käytti 17-vuotiaista jo 22/1 000 (2). Myös psykoosilääkkeen ja muun psyykenlääkkeen, yleensä masennuslääkkeen yhtäaikainen käyttö on lisääntynyt nuorilla (4).

Tässä artikkelissa kuvaamme psykoosilääkkeiden poikkeuskäyttöön liittyviä tutkimustuloksia ei-psykoottisissa häiriöissä sekä esitämme suosituksen psykoosilääkehoidon seurantaan 13–17-vuotiaille. Ahdistus, masennus sekä unettomuus ovat yleistyneet psykoosilääkkeiden käyttöaiheena alaikäisillä nuorilla.

Psykoosilääkkeiden teho ja hyödyt nuorilla

Psykoosilääkkeet ovat tehokkaita alaikäisten skitsofrenian oireiden hoidossa, joskin tut-

TAULUKKO 1. Toisen polven psykoosilääkkeiden viralliset käyttöaiheet alle 18-vuotiailla.

Lääkeaine	Virallinen käyttöaihe alaikäisillä
Aripipratsoli	Skitsofrenian hoitoon 15-vuotiaille tai sitä vanhemmille nuorille. Tyyppin I kaksisuuntaisen mielialahäiriön kohtalaisen tai vaikean mania vaiheen hoitoon 13-vuotiaille tai sitä vanhemmille nuorille enintään 12 viikon ajan.
Klotsapiini	Käyttöaihe hoitoresistentti skitsofrenia. Klotsapiinin käyttöä alle 16-vuotiaille ei suositella, koska tiedot turvallisuudesta ja tehosta puuttuvat.
Lurasidoni	Vähintään 13-vuotiaiden skitsofrenian hoitoon
Risperidoni	Käytöshäiriöihin liittyvien pitkäkestoisten aggressioiden lyhytaikaiseen, enintään 6 viikkoa kestäväan oireenmukaiseen hoitoon älyllisesti jälkeenjääneillä ja kehitysvammaisilla yli 5-vuotiailla lapsilla ja nuorilla silloin, kun henkilöllä esiintyy merkittävää aggressiivisuutta ja muuta tuhoavaa käyttäytymistä, joka edellyttää lääkkeitä.
Tsiprasidoni	10–17-vuotiaiden lasten ja nuorten kaksisuuntaisen mielialahäiriön keskivaikavat maaniset tai sekamuotoiset sairauksajat

kimusten määrä on niukempi kuin aikuisilla (5,6). Tutkimuksia psykoosilääkkeiden tehosta alaikäisten kaksisuuntaisen mielialahäiriön hoidossa on vähän, mutta todennäköisesti jotkut psykoosilääkkeet voivat helpottaa mania- ja masennusoireita (5). Alaikäisten autismikirjon häiriöissä psykoosilääkkeet voivat vähentää ärtyneisyyttä ja stereotyyppistä käytöstä, sosiaalista vetäytymistä sekä sopimatonta ja asiaan kuulumatonta puhetta (5). Samoin on hieman näyttöä psykoosilääkkeiden tehosta ADHD:n ja käytöshäiriöihin liittyvien oireiden kuten aggressiivisuuden ja impulsiivisuuden hoidossa sekä Touretten oireyhtymässä (5–7).

Muiden psykiatristen häiriöiden ja oireiden osalta näyttö psykoosilääkkeiden tehosta alaikäisillä on hyvin niukkaa (5). Kahden kattavan systemoidun katsauksen perusteella näyttöä on jonkin verran TIC-oireiden hoidosta (5,7). Pakko-oireisesta häiriöstä, syömishäiriöistä ja käytösoireista on julkaistu häiriöittäin vain 1–3 tutkimusta, joiden perusteella näyttöä ei ole lukuun ottamatta risperidonin mahdollista hyötyä joidenkin käyttäytymisen ongelmien hoidossa (5).

Psykoosilääkkeiden tehoa ei ole tutkittu nuorten ahdistuneisuushäiriöissä, unipolaarisessa masennuksessa, traumaperäisessä stressihäiriössä, päihdehäiriöissä eikä unettomuuden hoidossa. Tästä huolimatta kliinisen kokemuksen perusteella psykoosilääkkeitä, erityisesti ketiapiinia, määrätään usein esimerkiksi nuorten ahdistuneisuuden ja unettomuuden hoitoon.

Vaikka ketiapiini on todettu tehokkaaksi aikuisten yleistyneessä ahdistuneisuushäiriössä

ja masennuksessa, aikuisten vaikuttavuustutkimuksia ei voida suoraan soveltaa nuoriin ja alaikäisiin (7). Esimerkiksi aikuisten kaksisuuntaisen mielialahäiriön masennuksen hoidossa tehokas ketiapiini ei ole tehokas alaikäisten kaksisuuntaisessa masennuksessa (5).

Suomalaisten Käypä hoito -suositusten mukaan risperidoni voi lievittää nuorten käytöshäiriön oireita lyhyellä aikavälillä, ja risperidonia voidaan harkita, jos psykososiaaliset hoitomuodot eivät ole riittäviä ja nuorella esiintyy voimakasta impulsiivista aggressiivisuutta ja tunteiden säätelyn vaikeutta. Aripipratsolista on huomattavasti vähemmän näyttöä, mutta on mahdollista että se voisi kohentaa uhmakkuus- ja käytöshäiriöisten lasten psyykkistä vointia. Ketapiinin, haloperidolin, olantsapiinin ja klotsapiinin tehoa on tutkittu käytöshäiriöissä, mutta niiden tehosta ei ole luotettavaa näyttöä (8). Nuorten ahdistuneisuushäiriöiden, ei-psykoottisen masennuksen ja unettomuuden hoidossa psykoosilääkehoitoa ei mainita vaihtoehdona (9–11).

Psykoosilääkkeiden haitat

Psykoosilääkkeet yleisesti. Erityisesti uuden polven psykoosilääkkeisiin liittyviä tyyppisiä haittoja iästä riippumatta ovat muun muassa metaboliahaitat, väsymys, seerumin prolaktiinipitoisuuden suureneminen, joskus myös ekstrapyramidaalioireet (esimerkiksi jäykkyys, akatisia) sekä sydänhaitat (TAULUKKO 2) (12,13). Lapset ja nuoret ovat aikuisia herkempiä psykoosilääkkeiden haittavaikutuksille.

Tutkimuksissa on käsitelty yleensä nuoria ja lapsia samassa aineistossa, joten tarkkoja tutkimustuloksia 13–17-vuotiaiden osalta ei ole käytettävissä. Tähän ikäryhmään kuuluvien keskushermosto ja muu keho ovat vielä kehittymässä, joten heihin voitaneen soveltaa myös nuoremmilla lapsilla tehtyjä tutkimustuloksia. Nuoren aivojen kehitys jatkuu vilkkaana 18 ikävuoden jälkeenkin, joten myös täysi-ikäisen nuoren lääkehoito vaatii kliinistä harkintaa ja huolellista seuranta.

Psykoosilääkkeiden tyypillisimpiä haittavaikutuksia alaikäisillä ovat väsymys, ekstrapyramidaalioireet, painonnousu, hyperprolaktinemia sekä plasman kolesterolipitoisuuksien ja verenglukoosipitoisuuden suureneminen. Yleisin haittavaikutus on väsymys. Tutkituista kahdestakymmenestä yhdestä psykoosilääkkeestä lurasidonilla oli vähiten haittavaikutuksia, kun taas olantsapiinin turvallisuusprofiili oli kaikista heikoin (13).

Verkostometa-analyysin perusteella hoidettaessa lasten tai nuorten skitsofreniaa eniten painoa nostavia psykoosilääkkeitä ovat klotsapiini, ketiapiini ja olantsapiini (6). Myös muut psykoosilääkkeet, kuten risperidoni voivat nostaa painoa.

Psykoosilääkkeiden painoa nostava vaikutus on merkittävä asia erityisesti nuorille. Nuoruusiän kehitystehtäviin kuuluu muun muassa oman ruumiinkuvan haltuunotto. Nuoret vertailevat itseään muihin ja miettivät, miltä näyttävät muiden silmissä. Ylipaino voi vaikuttaa kielteisesti minäkuvan kehittymiseen, itsetuntoon sekä myös tulevaan terveyteen.

Pringsheim ym. tutkivat aripipratsolin ja risperidonin käyttöä Touretten oireyhtymää sairastavilla lapsilla ja nuorilla (14). Tulosten perusteella painoindeksi ja vyötärönympäryys kasvoivat ja insuliini- ja prolaktiinitasot suurentivat kolmen ja kuuden kuukauden seurantamittauksissa merkittävästi. Lisäksi 35 %:lla tutkitavista havaittiin parkinsonismia ja akatisiaa (14).

Lähes kaikilla psykoosilääkkeillä on väsyttävää vaikutusta. Risperidoniin, paliperidoniin ja olantsapiiniin liittyy kohonnut riski prolaktiinitoisuuden suurenemiselle, risperidonilla kaikista huomattavimmin (6). Nuorilla QT-ajan pitenemisen riski on huomioitava aripiprat-

TAULUKKO 2. Toisen polven psykoosilääkkeiden haittavaikutuksia.

Painon ja painoindeksin nousu
Glukoosiarvojen suureneminen
Glukoosi-intoleranssi
Kolesteroli- ja triglyseriditasojen suureneminen
Metabolinen oireyhtymä
QT-ajan pidentyminen
Asentohypotensio
Prolaktiiniipitoisuuden suureneminen
Ekstrapyramidaalioireet
Akatisia
Väsymys ja uneliaisuus
Unettomuus
Ahdistuneisuus, rauhattomuus
Ummetus
Pahoinvointi
Suun kuivuminen
Seksuaalihaitat
Erityisesti klotsapiinin osalta lisäksi: verenkuvamuutokset, epileptiset kohtaukset, kardiomyopatia, EEG-muutokset

solin, risperidonin ja tsiprasidonin kohdalla ja tapausselostusten perusteella myös ketiapiinia käytettäessä (15,16). Tapausselostuksessa valproiinihappohoitoon yhdistettynä sekä aripipratsolin että ketiapiinin käytöllä havaittiin yhteys leukopeniaan (16).

Ketiapiini on yksi yleisimmistä nuorten käyttämistä psykoosilääkkeistä, eikä sille ole virallisia käyttöaiheita alle 18-vuotiaiden osalta. Ketapiinin haittoja ovat muun muassa uneliaisuus, asentohypotensio, ummetus, suun kuivuminen, metaboliset haitat, painonnousu sekä QT-ajan pidentyminen (12).

Jensen ym. selvittivät ketiapiinin ja aripipratsolin käytön kardiometabolisia vaikutuksia ja näiden ennustetekijöitä 12 viikon seurannassa (17). Aineistona oli 113 psykoosia sairastavaa 12–17-vuotiasta nuorta. Ketapiinia käyttäneillä havaittiin merkitsevä painonnousu ja painoindeksin sekä vyötärönympäryksen kasvu. Kasvua tapahtui jo kahden viikon seurannassa, ja suurimmillaan muutokset olivat seuranta-ajan päättyessä 12 viikon kuluttua, jolloin keskimääräinen painonnousu oli 4,9 kiloa. Myös lipidi-, glukoosi-, insuliini-, triglyseridi- sekä kolesteroliarvot suurentivat. Myös aripipratsolia käyttäneillä havaittiin 12 viikon kuluttua tilas-

Ydinasiat

- ▶ Nuorilla 13–17-vuotiailla psykoosilääkkeiden käyttö on hyvä rajata lähinnä psykoosien ja kaksisuuntaisen mielialahäiriön hoitoon.
- ▶ Psykoosilääkkeitä voidaan joutua käyttämään joissakin tilanteissa lääkkeen virallisen käyttöaiheen ulkopuolisiin syihin, kuten vaikeimpien käytöshäiriöiden hoitoon.
- ▶ Psykoosilääkehoidon aloituksen alle 18-vuotiaille voi tehdä vain nuorisopsykiatri tai nuoriin perehtynyt psykiatri tai lastenpsykiatri.
- ▶ Nuorilla psykoosilääkkeiden poikkeuskäytön tulisi olla lyhytaikaista ja annoksen pienintä vaikuttavaa.
- ▶ Lääkityksen hyötyjä ja haittoja tulee seurata systemaattisesti ja tehoton lääkehoito lopettaa.
- ▶ Nuoren asianmukaisesta psykososiaalisesta hoidosta ja kuntoutuksesta tulee myös huolehtia.

tollisesti merkitsevä painonnousu (keskimäärin kaksi kiloa). Myös painoindeksi, verenglukooסי- ja insuliinipitoisuudet sekä lipiditasot suurenevät mutta eivät merkitsevästi. Keskimääräinen ketiapiinin vuorokausiannos tutkimuksessa oli 421 mg ja aripipratsolin 15 mg.

Ennustetekijöitä tarkasteltaessa painonnousu ja painoindeksin suureneminen oli merkittävämpää pojilla sekä niillä, joilla esiintyi lähisuvussa tyypin 2 diabetesta. Ensimmäisen asteen sukulaisen lihavuus lisäsi painonnousun sekä triglyseriditasojen suurenemisen riskiä. Lisäksi painonnousu ensimmäisen kahden viikon aikana lisäsi painonnousun riskiä seurannassa (17).

Ketiapiinia käyttävillä nuorilla plasman vapaan tyroksiinin osuus voi pienentyä merkittävästi kuuden kuukauden seurannassa (18). Samoin aikuisilla ketiapiini on liitetty hypotyreoosin kehittymiseen (19). Tapausselostuksissa raportoituja harvinaisempia haittavaikutuksia ovat muun muassa sinustakykardia, plasman

bilirubiinipitoisuuksien suureneminen, ihottuma, kutina, huonovointisuus, suun limakalvojen hyperpigmentaatio, ääreisneuropatia, liihakikoilu, huimaus, alopesia, hypertyreosi ja aivoverenvuoto (16).

Unettomuuden ja ahdistuneisuuden hoidossa ketiapiinin annos on usein pieni, 12,5–100 mg (20). Tutkimuksia pieniannoksisesta ketiapiinista nuorilla ei ole olemassa. Sen sijaan aikuisilla ketiapiinin käyttöön pienelläkin annoksella liittyy haittoja. Laajan tanskalaisen, pääasiassa aikuisia sisältävän rekisteritutkimuksen perusteella ketiapiinin enintään 50 mg vuorokausiannokseen liittyi merkitsevästi kohonnut riski plasman triglyseridipitoisuuden suurenemiselle ja HDL-kolesterolipitoisuuden pienemiselle (21). Lisäksi alaryhmäanalyyseissa kokonaiskolesteroli-, LDL- sekä hemoglobiini HbA_{1c}-pitoisuudet suurenevät merkitsevästi ryhmässä, jossa pitoisuudet olivat normaalit lähtötilanteessa. Takautuvissa tutkimuksissa aikuisikäisillä ketiapiinista on tullut reilun 100 mg:n annoksella kuuden kuukauden käytössä merkitsevää painonnousua ja kahden vuoden käytössä merkitsevää verenpaineen ja painonnousua sekä veren glukoosipitoisuuden paastoarvon suurenemista (22,23). Viitteet pieniannoksisen ketiapiinin metaboliahaitoista painottavat psykoosilääkettä käyttävän nuoren somaattisen seurannan tärkeyttä riippumatta käytetystä annoksesta. Ketapiinin pitkäaikaisen käytön vaikutuksista kaiken ikäisillä tiedetään vain vähän, ja lisätutkimukset ovat tarpeen.

Ketiapiinilla on havaittu väärinkäyttömahdollisuus. Euroopan lääkevirasto oli saanut vuosien 2005–2016 aikana 18 112 ilmoitusta 884 potilaasta ketiapiinin väärinkäyttöön, ongelmakäyttöön, riippuvuuteen tai vieroitusoireisiin liittyen. Ilmoitusten määrä lisääntyi vuosien edetessä. Aineistossa raportoitiin 368 kuolemantapausta, joista viidessä ketiapiini raportoitiin itsenäisenä tekijänä. Koko aineisto sisälsi kuitenkin lähinnä aikuisia, vain 2 % oli 9–18-vuotiaita (24). Australiassa on havaittu vuosien 2006–2016 välillä ketiapiiniin liittyvien myrkytysten ja kuolemien lisääntyneen (25). Myös Suomessa psykoosilääkkeillä tehtyjen itsemurhien määrä vaikuttaisi olevan kas-

vussa. Ketiapiiniin liittyviä myrkytysitsemurhia on raportoitu erityisesti naisilla, mutta myös miehillä (26).

Poikkeuskäytön tulee olla tarkoin harkittua

Nuorilla 13–17-vuotiailla psykoosilääkkeiden käyttö on hyvä rajata lähinnä psykoosien ja kaksisuuntaisen mielialahäiriön hoitoon. Joissain tilanteissa, kun muut hoitomuodot eivät auta, psykoosilääkkeitä voidaan joutua käyttämään myös muissa käyttöaiheissa, esimerkiksi vaikeimpien käytöshäiriöiden hoidossa. Tällöin lääkkeen käyttöaika tulisi rajata mahdollisimman lyhyeksi.

Vaikka tutkimusnäyttöä tehosta ei ole, ketiapiinia määrätään unettomuuden hoitoon myös alaikäisillä nuorilla Suomessa. Lääkkeen käyttö liittyy sen histamiinireseptoreiden kautta tulevaan väsyttävään vaikutukseen. Kanadalaisessa tutkimuksessa vuonna 2013 selvitettiin alle 18-vuotiaiden psykiatrisen osastohoidon aikaista psykoosilääkkeen käyttöä (27). Osastolle tulleista 720 potilaasta 11,5 %:lle määrättiin yöksi ketiapiinia, ja heistä yli puolella unettomuus oli ainoa syy ketiapiinin määräämiselle. Suurimalla osalla ketiapiini aloitettiin sisäänkirjoituksen yhteydessä, ja jopa 66 %:lla ketiapiini jäi käyttöön uloskirjoitusvaiheessa. Edellä kuvattu rutiinimainen lääkkeen määrääminen voi sisältää riskin ylilääkinnälle.

Joskus ahdistus, masennus ja unettomuus voivat ennakoita psykoosiin sairastumista. Jos suurentuneen psykoosiriskin kriteerit täyttyvät, tulee erikoissairaanhoidossa arvioida psykoosiriski tarkemmin. Nykytiedon perusteella myös psykoosiriskioireilussa nuorilla psykoterapia on ensisijaista ja näyttöön perustuvaa hoitoa. Jos psykoterapian teho on riittämätön, voidaan hoitoon lisätä lyhytaikaisesti pieniannoksinen, mieluiten uudempi psykoosilääke (12). Psykoosilääkkeen määräämisessä psykoosiriskioireisiin tulee olla kuitenkin kriittinen sen epävarman tehon vuoksi ja etenkin nuorten kohdalla myös niin sanottujen psykoosin riskioireiden yleisyyden ja epäspesifisyyden vuoksi (28). Viimeaikaisen meta-analyysin perusteella nuoret, joilla on kohonnen psykoosiriskin oireita

eivät kuitenkaan sairastu psykoosiin muiden riskitekijöiden osalta kaltaiset verrokkinuoria useammin (29).

Suomessa psykoosilääkkeiden määrääminen poikkeuskäyttöön aikuisikäisille on yleistä erikoissairaanhoidon lisäksi myös perusterveydenhuollossa (20,30). Esimerkiksi ketiapiinin määrääminen unettomuuteen ja ahdistuneisuuteen on muodostunut tavanomaiseksi toiminnaksi myös perusterveydenhuollossa (20). Tietäksemme suomalaisia tutkimuksia alaikäisten psykoosilääkkeiden poikkeusmääräämiskäytännöistä perusterveydenhuollossa ei ole.

Psykoosilääkkeiden poikkeuskäytön taustalla lienee usein pyrkimys välttää rauhoittavien lääkkeiden määräämistä ja välttää niihin liittyvä toleranssin ja riippuvuuden kehittymisen riski. Valitettavasti syynä saattaa olla myös muiden hoitomuotojen puute. Nuorten psyykkisten ongelmien pääasiallisen hoidon tulisi kuitenkin olla ensisijaisesti psykososiaalisia hoitoja.

Lääkkeiden määrääminen poikkeuskäyttöön nuorille on hyvin yleistä myös muissa psyykenlääkeryhmissä. Esimerkiksi SSRI-lääkkeitä käytetään laajasti, vaikka harvalla niistä on virallinen käyttöaihe alaikäisten masennuksen ja ahdistuneisuushäiriön hoidossa. SSRI-lääkkeiden tehosta on kuitenkin myös alaikäisten masennuksen ja ahdistuksen hoidossa näyttöä (9,10).

Psykoosilääkkeen poikkeuskäytön seuranta

Jos psykoosilääkkeen määräämiseen poikkeuskäyttöön päädytään, on tärkeää kertoa potilaille ja hänen huoltajilleen, että kyseessä on poikkeuskäyttö ja määritellä hoidon tavoitteet, seuranta sekä alustava arvio hoidon pituudesta. Lääkehoidon annos on hyvä pitää mahdollisimman pienenä ja käyttö mahdollisimman lyhytkestoisena. Samanaikaiset psykososiaaliset hoidot voivat helpottaa näiden tavoitteiden saavuttamista. Useissa tapauksissa muutaman kuukauden aikana on mahdollista saada järjestyseen ja alkamaan muut hoitomuodot, jolloin psykoosilääkkeen poikkeuskäyttö voi toimia vaikeissa oiretilanteissa lähinnä akuuttivaiheen väliaikaisena hoitomuotona.

TAULUKKO 3. Psykoosilääkehoidon poikkeuskäytön ohjaus 13–17-vuotiailla.

Ennen lääkehoidon aloitusta	
Lääkärin pohdinta	<ul style="list-style-type: none"> • Onko lääkkeen aloitukselle perusteita? Mitä oireita pyritään hoitamaan? • Onko lääkkeen tehosta tieteellistä näyttöä kyseisen häiriön tai oireen kohdalla? • Millaisia haittoja voi olla tiedossa? → Lääkehoidon todennäköinen hyöty-haittasuhde? • Onko vaihtoehtoja muissa lääkeryhmissä? Esim. SSRI-ryhmän lääkkeet, melatoniini. • Ovatko psykoterapeuttinen hoito ja/tai psykososiaaliset tukitoimet riittäviä?
Potilaan ja huoltajien kanssa käytävä keskustelu	<ul style="list-style-type: none"> • Mitä perusteita lääkehoidon aloitukselle on? • Selvitä potilaan ja huoltajien asenteet ja näkemykset lääkehoidosta. • Hyötyjen ja haittojen yhteinen käsittely. • Kerrottava, että kyseessä on poikkeuskäyttö. • Lääkehoidon tavoitteet? Keskustelu ja tavoitteiden kirjaus. • Lääkehoidon aloituksen, annosmuokkauksen, seurannan ja keston suunnittelu ja kirjaus. • Seurannan sopiminen.
Seurannan ja käyttöajan suunnittelu	<ul style="list-style-type: none"> • Kuka seuraa? Seurannasta vastuussa olevat ammattilaiset tulee nimetä. • Milloin ja missä tapahtuu seuraava tehon, haittojen ja lääkemuokkauksen tarpeen arviointi? • Millä mittareilla hyötyjä ja haittoja seurataan? • Somatiikan seurannan suunnittelu (TAULUKKO 4) • Suunnittele lääkkeen käyttöaika mahdollisimman lyhytaikaiseen käyttöön pyrkien. • Kirjaa suunnitelma. • Osastolla: Pyri lopettamaan lääkehoito hyvissä ajoin ennen potilaan kotiutusta osastolta. Jos lääke jää käyttöön osastolta kotiutuessa, laadi avohoitoon suositus lääkehoidon kestosta ja lopetussuunnitelmasta.
Lääkehoidon aloituksen jälkeen	
Hyötyjen ja tehon seuranta	<ul style="list-style-type: none"> • 1–2 viikon kuluttua lääkkeen aloituksesta. Jos tässä vaiheessa lääkkeestä on enemmän haittaa kuin hyötyä, lääkkeen lopetus tai vaihto. • Jatkossa pisimmillään kuukausittain, tarvittaessa tiiviimmin. • Selvitä hyödyt sekä kysymällä että strukturoitujen mittareiden avulla (esim. OASIS ja SCAS ahdistuneisuusoireet, BDI masennusoireet, ISI unettomuus) • Selvitä ja kirjaa potilaan ja huoltajien näkemys lääkehoidon hyödyistä. • Arvioi jokaisella kerralla lääkehoidon jatkon tarve ja perustelut sekä vaihtoehtoiset hoitomuodot.
Haittojen seuranta	<ul style="list-style-type: none"> • Kysy ja havainnoi alkuvaiheessa jokaisella vastaanotolla. • Selvitä ja kirjaa potilaan ja huoltajien näkemys haitoista ja muutoksista terveydentilassa • Somatiikan seuranta (TAULUKOSSA 4).
Muuta huomioitavaa	
	<ul style="list-style-type: none"> • Säännölliset vastaanotot omalääkärillä. • Säännölliset vastaanotot tarpeen mukaan muilla työntekijöillä, mm. kouluterveydenhoitaja, kuraattori, psykologi, psykiatrinen sairaanhoitaja. • Moniammatilliset verkostotapaamiset tarpeen mukaan. • Muut hoitomuodot suunniteltu ja käytössä: häiriöstä/oireista riippuen psykososiaaliset hoitomuodot (esim. Cool Kids, IPC, ART, perheinterventiot, MDFT, CBT, IPT-A) , lääkehoito (esim. SSRI- lääkkeet, melatoniini)

Lääkehoidon seurannassa on hyvä kiinnittää erityistä huomiota tilanteisiin, joissa nuoren hoitovastuussa oleva yksikkö vaihtuu. Nämä tilanteet, esimerkiksi siirtyminen osastohoidosta avohoitoon, vaativat organisaatioilta hyvää yhteistyötä, mukaan lukien lääkehoidon seurannasta vastuussa olevien henkilöiden nimeämistä.

TAULUKOSSA 3 on esitetty psykoosilääkkeen poikkeuskäyttöön liittyviä näkökulmia ja suosituksia, joita kannattaa huomioida lääkehoidon harkittaessa, aloitettaessa ja seurattaessa. Nuorten psykoosilääkehoidossa poikkeuskäytön

tön lääkehoidon ohjaus on erityisen tärkeää, sillä lääkitykseen sisältyy sekä farmakologisia että vuorovaikutuksellisia epävarmuustekijöitä.

Psykoosilääkehoidon seuranta tulisi tapahtua systemaattisesti riippumatta siitä, sairastaako nuori psykoosisairautta vai ei sekä riippumatta lääkehoidon annoksesta. Psykoosilääkettä käyttävän nuoren somatiikan seuranta on esitetty **TAULUKOSSA 4**, ja sitä voidaan soveltaa myös lääkkeen poikkeuskäyttöön.

Psykoosilääke ei saisi olla nuoren ainoa hoitomuoto. Potilaan kokonaistilanteen arviointi on tärkeää, sillä oireiden vaikeusaste, eri oireiden samanaikainen ilmentyminen sekä potilaan toimintakyky ohjaavat usein oikean hoitomuodon valinnassa. Hoidossa kannattaa hyödyntää moniammatillista osaamista. Nuoren hoidossa voivat olla mukana mahdollisuuksien mukaan esimerkiksi kouluterveydenhoitaja- ja lääkäri, koulupsykologi, kuraattori, sosiaalityöntekijä, psykoterapeutti ja toimintaterapeutti. Sijoitettujen nuorten hoidossa tarvitaan erityisen hyvää yhteistyötä terveydenhuollon ja lastensuojelun toimijoiden välillä sekä hoidon jatkuvuutta.

Psykoosilääkehoidon alle 18-vuotiaille voi aloittaa vain nuorisopsykiatri tai nuoriin perehtynyt psykiatri tai lastenpsykiatri. Riittävän ohjeistuksen ja konsultaatiomahdollisuuden myötä seurannan voi toteuttaa myös koululääkäri tai yleislääkäri. Tällöin lääkityksen lopetusvaiheessa on hyvä konsultoida matalalla kynnyksellä nuorisopsykiatria, jotta varmistetaan lääkkeen lopettamisen aikataulu ja lopettamista tukevat ei-lääkkeelliset hoitovaihtoehdot. Etenkin psykoosisairauksissa ja kaksisuuntaisessa mielialahäiriössä lääkehoidon annostelun merkittävä muutos ja lopetus vaativat aina nuorisopsykiatrin konsultaation.

Lopuksi

Psykoosilääkkeiden poikkeuskäyttö on ilmiö, joka on lisääntynyt ja johon tulisi jatkossa kiinnittää huomiota. Lyhytkestoisena se on joissain tilanteissa perusteltavissa ja joissain tilanteissa jopa välttämätöntä. Ilmiö on myös synnyttänyt huolen siitä, onko hoitojärjestelmällä mah-

TAULUKKO 4. Psykoosilääkehoidon aikana tapahtuva somatiikan seuranta nuorten psykoosilääkkeiden virallisen ja poikkeuskäytön aikana (12,31).

Lisäksi painoa tulee seurata hoidon alussa ensimmäisten kuukausien aikana viikoittain, 3 kk:n välein vuoteen saakka ja sen jälkeen vähintään vuosittain.

	Aloituk- sessa	1 kk ku- luttua	3 kk ku- luttua	1 vuoden välein
Paino	X	X	X	X
Painoindeksi	X	X	X	X
Paastoglukoosi	X		X	X
Lipidit (kol, LDL, HDL, trigly)	X		X	X
EKG	X	X	X	
P-ALAT	X	X	X	
TVK	X		X	
P-Na, P-K	X		X	
S-Prolaktiini	X		X	
TSH	X		X	
Verenpaine ja syke	X	X	X	

Skitsofrenian Käypä hoito -suosituksen mukaan paastosokeri ja lipidit tulisi ottaa lisäksi 6 kk kuluttua lääkehoidon aloituksesta, mikä seuranta voidaan tarvittaessa myös toteuttaa nuorten kohdalla.

dollisuus tarjota nuorille riittävässä määrin ei-lääkkeellisiä hoitomuotoja heille suhteelliseen yleisiin psyykkisiin oireisiin kuten ahdistukseen ja unettomuuteen. Nuorilla tulisi olla mahdollisuus päästä helposti ja viiveettä tutkitusti tehokaiden psykososiaalisten interventoiden pariin. Ennen psykoosilääkehoidon aloittamista tulisi muiden psyykenlääkeryhmien käyttökelpoisuus arvioida. Psykoosilääkkeiden poikkeuskäytöstä ei saa muodostua ”sielun aspiriinia”. ■

ERIKA JÄÄSKELÄINEN, dosentti, psykiatrian erikoislääkäri
Väestöterveyden tutkimusyksikkö, Oulun yliopisto;
Psykiatrian klinikka, OYS; ja MRC Oulu, OYS ja Oulun yliopisto

JENNI SILVAN, LL
Väestöterveyden tutkimusyksikkö, Oulun yliopisto

HANNU KOPONEN, LKT, emeritusprofessori,
vanhuspsykiatria
Helsingin yliopisto

NINA LINDBERG, LKT, professori, osastonylilääkäri,
Helsingin yliopisto ja HUS, psykiatria

MATTI ISOHANNI, LKT, psykiatrian emeritusprofessori
Väestöterveyden tutkimusyksikkö, Oulun yliopisto

KRISTIINA MOILANEN, LT, nuorisopsykiatrian ja
psykiatrian erikoislääkäri
Psykiatrian toimialue, OYS

TEEMAN TOIMITTAJAT
David Gyllenberg, Andre Sourander ja Merja Laine

KIRJALLISUUTTA

- Carton L, Cottencin O, Lapeyre-Mestre M, ym. Off-label prescribing of antipsychotics in adults, children and elderly individuals: a systematic review of recent prescription trends. *Curr Pharm Des* 2015;21:3280–97.
- Saastamoinen L, Autti-Rämö I, Tuulio-Hendriksson A, ym. Lasten ja nuorten psykoosilääkkeiden käyttö kasvussa. *Suomal Lääkäril* 2017;72:575–9.
- Harrison JN, Cluxton-Keller F, Gross D. Antipsychotic medication prescribing trends in children and adolescents. *J Pediatr Health Care* 2012;26:139–45.
- Varimo E, Saastamoinen LK, Rättö H, ym. Polypharmacy in children and adolescents initiating antipsychotic drug in 2008-2016: a nationwide register study. *Nord J Psychiatry* 2023;77:14–22.
- Pillay J, Boylan K, Carrey N, ym. First- and second-generation antipsychotics in children and young adults: systematic review update. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality 2017.
- Krause M, Zhu Y, Huhn M, ym. Efficacy, acceptability, and tolerability of antipsychotics in children and adolescents with schizophrenia: a network meta-analysis. *Eur Neuropsychopharmacol* 2018;28:659–74.
- Maglione M, Ruelaz Maher A, Hu J, ym. Off-label use of atypical antipsychotics: an update. comparative effectiveness review no. 43. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality 2011.
- Käytöshäiriöt (lapset ja nuoret). Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen lastenpsykiatriyhdistyksen, Suomen nuorisopsykiatrian yhdistyksen ja Suomen Psykiatriyhdistyksen Nuorisopsykiatrian jaoksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2018 [julkaistu 12.12.2018]. www.kaypahoito.fi.
- Ahdistuneisuushäiriöt. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Psykiatriyhdistys ry:n ja Suomen Nuorisopsykiatrian yhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2019 [päivitetty 7.1.2019]. www.kaypahoito.fi.
- Depressio. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Psykiatriyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2021 [päivitetty 29.6.2022]. www.kaypahoito.fi.
- Unettomuus. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Unitutkimusseura ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2020 [päivitetty 23.1.2023]. www.kaypahoito.fi.
- Skitsofrenia. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Psykiatriyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2022 [päivitetty 10.5.2022]. www.kaypahoito.fi.
- Solmi M, Fornaro M, Ostinelli EG, ym. Safety of 80 antidepressants, antipsychotics, anti-attention-deficit/hyperactivity medications and mood stabilizers in children and adolescents with psychiatric disorders: a large scale systematic meta-review of 78 adverse effects. *World Psychiatry* 2020;19:214–32.
- Pringsheim T, Ho J, Sarna JR, ym. Feasibility and relevance of antipsychotic safety monitoring in children with tourette syndrome: a prospective longitudinal study. *J Clin Psychopharmacol* 2017;37:498–504.
- Masi G, Milone A, Veltri S, ym. Use of quetiapine in children and adolescents. *Paediatr Drugs* 2015;17:125–40.
- Jakobsen KD, Wallach-Kildemoes H, Bruhn CH, ym. Adverse events in children and adolescents treated with quetiapine: an analysis of adverse drug reaction reports from the Danish Medicines Agency database. *Int Clin Psychopharmacol* 2017;32:103–6.
- Jensen KG, Correll CU, Rudá D, ym. Cardiometabolic adverse effects and its predictors in children and adolescents with first-episode psychosis during treatment with quetiapine-extended release versus aripiprazole: 12-week results from the tolerance and effect of antipsychotics in children and adolescents with psychosis (TEA) trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2019;58:1062–78.
- Fraguas D, Mercha'n-Naranjo J, Laita P, ym. Metabolic and hormonal side effects in children and adolescents treated with second generation antipsychotics. *J Clin Psychiatry* 2008;69:1166–75.
- Zhao Y, Wen SW, Li M, ym. Dose-response association of acute-phase quetiapine treatment with risk of new-onset hypothyroidism in schizophrenia patients. *Br J Clin Pharmacol* 2021;87:4823–30.
- Penttinen J, Haapea M, Ylitölonen L, ym. Off-label prescribing of antipsychotics - a questionnaire survey of Finnish physicians. *Psychiatria Fennica* 2021;52:22–48.
- Höjlund M, Størving H, Andersen K, ym. Impact of low-dose quetiapine-use on glycosylated hemoglobin, triglyceride and cholesterol levels. *Acta Psychiatr Scand* 2023;147:105–16.
- Williams SG, Alinejad NA, Williams JA, ym. Statistically significant increase in weight caused by low-dose quetiapine. *Pharmacotherapy* 2010;30:1011–5.
- Carr CN, Lopchuk S, Beckman ME. Evaluation of the use of low-dose quetiapine and the risk of metabolic consequences: a retrospective review. *Ment Health Clin* 2016;6:308–13.
- Chiappini S, Schifano F. Is there a potential of misuse for quetiapine?: literature review and analysis of the European Medicines Agency/European Medicines Agency Adverse Drug Reactions' database. *J Clin Psychopharmacol* 2018;38:72–9.
- Lee J, Pilgrim J, Gerostamoulos D, ym. Increasing rates of quetiapine overdose, misuse, and mortality in Victoria, Australia. *Drug Alcohol Depend* 2018;187:95–9.
- Mainio A, Kuusisto L, Hakko H, ym. Antipsychotics as a method of suicide: population based follow-up study of suicide in Northern Finland. *Nord J Psychiatry* 2020;20:1–5.
- Chow ES, Zangeneh-Kazemi A, Akintan O, ym. Prescribing practices of quetiapine for insomnia at a tertiary care inpatient child and adolescent psychiatry unit: a continuous quality improvement project. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry* 2017;26:98–103.
- Fusar-Poli P, Salazar de Pablo G, Correll CU, ym. Prevention of psychosis: advances in detection, prognosis, and intervention. *JAMA Psychiatry* 2020;77:755–65.
- Lång U, Yates K, Leacy FP, ym. Systematic review and meta-analysis: psychosis risk in children and adolescents with an at-risk mental state. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2022;61:615–25.
- Rautio N, Ylitölonen L, Haapea M, ym. Kysely lääkäreille. Psykoosilääkkeiden off label -määräamisen käytännöt. *Suom Lääkäril* 2021;35:1827–8.
- Kakko K, Pihlakoski L. Lasten psykoosilääkkeiden käyttö lisääntyy, mutta lääkähoidon seuranta ei pysy perässä. *Duodecim* 2019;135:1225–7.

SIDONNAISUUKSET

Erika Jääskeläinen: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Lundbeck, Tervemediä, Lääkäriin työkalut), luottamustoimet (Kelan Sosiaalilääketieteellinen neuvottelukunta, Suomen Lääketieteen säätiö), muut sidonnaisuudet (Suomen Akatemia, Brain & Behavior Research Foundation, Euroopan Unioni)

Jenni Silvan: Apuraha Päivikki ja Sakari Sohlberg -säätiö

Hannu Koponen: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Oy H. Lundbeck AB, Recordati AB), hankkeet (Käypä hoito -suositukset: depressio, muistisairaudet, skitsofrenia, itsemurhaa yrittäneen psykiatrisen hoito, ahdistuneisuushäiriöt), muut sidonnaisuudet (Kustannus Oy Duodecim, Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim, Suomen Lääkäriliitto)

Nina Lindberg: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Janssen-Cilag), korvaukset koulutus -ja kongressikuluista (ENCP 2017: Sunovion), luottamustoimet (Suomen Psykiatriyhdistys, Vankiterveydenhuollon johtoryhmä, Nordic Psychiatric Association)

Matti Isohanni: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Eduskunnan oikeusasiamiehen toimisto, Pohjois-Savon shp, Kustannus Oy Duodecim), hankkeet (Eduskunnan oikeusasiamiehen toimisto)

Kristiina Moilanen: Ei sidonnaisuuksia