

ANITA HIIPPALA
LL, lastenkardiologi

JUHA-MATTI HAPPONEN
LL, lastenkardiologi

Helsingin yliopisto ja HUS Uusi
lastensairaala, lastenkardiologia

KIRJALLISUUTTA

- 1 Puustjärvi A, Raunio H, Lecklin A, Kumpulainen K. Lasten psykiatrisen häiriöiden lääkehoito ja tavallisimmat lääkkeet. *Duodecim* 2016;132:943–50.
- 2 Vuori M, Koski-Pirilä A, Martikainen JE, Saastamoinen L. Gender- and age-stratified analyses of ADHD medication use in children and adolescents in Finland using population-based longitudinal data, 2008–2018. *Scand J Public Health* 2020;48:303–307. doi: 10.1177/1403494820901426
- 3 Thomas P, Carlo W, Decker J ym. Impact of the American Heart Association Scientific Statement on screening electrocardiograms and stimulant medications. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2011;165:166–70.
- 4 Hamilton R, Gray C, Bélanger A ym. Cardiac risk assessment before the use of stimulant medications in children and youth: A joint position statement by the Canadian Paediatric Society, the Canadian Cardiovascular Society and the Canadian Academy of child and adolescent psychiatry. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009;18:349–55.
- 5 Berger S. Attention deficit hyperactivity disorder medications in children with heart disease. *Curr Opin Pediatr* 2016;28:607–12.
- 6 Poutanen T, Hiippala A. Tarvitaanko urheiluvien lasten ja nuorten sydäntervestarkastuksia Suomessa? *Suom Lääkäril* 2018;73:1864–8.

Lapselle tai nuorelle psyykenlääkitys – milloin tutkitaan EKG?

- EKG:n tutkiminen ei ole tarpeen aloitettaessa psyykenlääkitystä lapselle tai nuorelle, jos sairaushistoria, statuslöydökset ja sukuanamneesi ovat normaalit.
- Tarpeettomista EKG-tutkimuksista voi aiheutua potilaille ja perheille turhaa huolta, ja tarpeellisen hoidon aloitus saattaa viivästyä.
- Jos käytetään samanaikaisesti useita psyykenlääkkeitä tai muita QT-aikaa pidentäviä lääkkeitä, EKG on hyvä tarkistaa.
- Leikattu sydänvika tai perinnöllinen sydänlihaskohtaus ei välttämättä ole esteenä lääkityksille, mutta hoitavan kardiologin konsultaatio on aiheellinen.

Psyykenlääkkeitä käytetään lapsilla ja nuorilla aiempaa useammin mm. aktiivisuuden ja tarkkaavaisuuden häiriön (ADHD), psykoosin, masennuksen ja ahdistuneisuuden hoitoon. Suomessa psyykenlääkkeitä määräävät pääsääntöisesti lasten- ja nuorisopsykiatriit sekä lastenneurologit (1). Käypä hoito -suosituksen mukaan ADHD-lääkityksen voi aloittaa myös lastenlääkäri tai muu lasten tai nuorten psykiikkiin ja fyysiseen kehitykseen perehtynyt lääkäri. Suomessa vuonna 2018 sairausvakuutuskorvausta ADHD-lääkkeistä sai 11 928 lasta ja 8 239 nuorta (2).

Yhdysvalloissa ja Kanadassa kuvattiin 2000-luvun alussa psykostimulanttien käytön yhteydessä vakavia haittatapahtumia, minkä vuoksi American Heart Association suositteli sydänarviota, mm. EKG:n tutkimista, ennen lääkityksen aloitusta. Tämä johti lukuisiin kardiologisiin konsultaatioihin, lääkitysten aloituksen viivästyksiin, kustannusten kasvuun ja siihen, että tarpeellisia lääkityksiä ei aloitettu pelättyjen riskien takia (3,4).

Lasten ja nuorten EKG:n tulkinta vaatii harjaantuneisuutta. Automaattisten EKG-lausuntojen tarpeettomasti poikkeaviksi tulkitut löydökset ovat tavallisia ja voivat aiheuttaa turhia viiveitä lääkityksen aloituksessa.

Tässä kirjoituksessa käsitellään psyykenlääkehoidon käytäntöjä lastenkardiologin näkökulmasta.

Lääkehoidon aloitus

Ennen lääkityksen aloitusta selvitetään esitiedot ja lähisukulaisten mahdolliset sydänsairaudet. Useimmiten tarvitaan vain huolellinen anamneesi ja kliininen tutkimus. Olennaista on kysyä, onko potilaalla ollut tajunnan menetyksiä, erityisesti rasituksen yhteydessä. Mikäli suvussa on ollut nuorten ihmisten äkkikuolemia tai hukkumisia, sydänlihaskohtauksia tai rytmihäiriösairauksia tai tahdistinhoitoja, lisäselvittelyt ovat tarpeen.

Kliiniseen tutkimukseen kuuluvat mm. sydämen auskultaatio sivuäänien tai lisälyöntien toteamiseksi ja nivuspulssien tunnustelu. Verenpaine, pituus ja paino mitataan (7).

Olennaiset esitiedot ja tutkimuslöydökset on koottu taulukkoon 1. Tärkeää on myös selvittää, onko samanaikaisesti käytössä muita lääkkeitä, koska yhteisvaikutukset voivat olla merkittäviä rytmihäiriöriskin suhteen (1).

Milloin tutkitaan EKG?

EKG:tä ei tarvita, mikäli kliiniset löydökset ovat normaalit ja suvussa ei tule esille riskitekijöitä tai jos lääkitys ei aiheuta EKG-muutoksia (7).

EKG tutkitaan, jos taulukossa 1 esitettyihin kysymyksiin tulee yksikin poikkeama. Biologi-

Lasten ja nuorten EKG:n tulkinta vaatii harjaantuneisuutta.

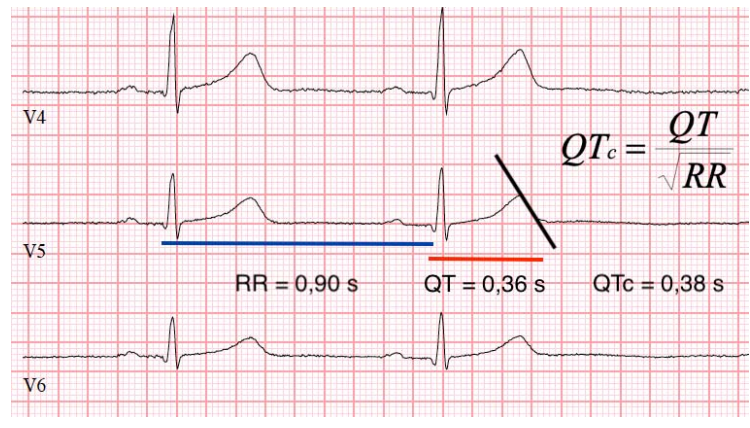
Sittemmin tehdyissä kontrolloiduissa tutkimuksissa ei ole voitu osoittaa riskien lisääntyneen sydämen suhteen terveillä lapsilla eikä liioin sydämen rakennevikoja potevilla lapsilla (4,5). Suositus EKG:n tarpeellisuudesta on kuitenkin ”jäätynyt elämään”, vaikka EKG-seulontaa ei lapsille ja nuorille suositella (3,4,6).

1 KUVA 1.

Syketaajuuteen korjatun QT-ajan mittaaminen Bazettin laskukaavan mukaan

QT-aikea mitataan Q-aallon alusta T-aallon loppuun tarvittaessa tangentoiden. Mitataan edeltävä QRS-kompleksien väli sekunteina.

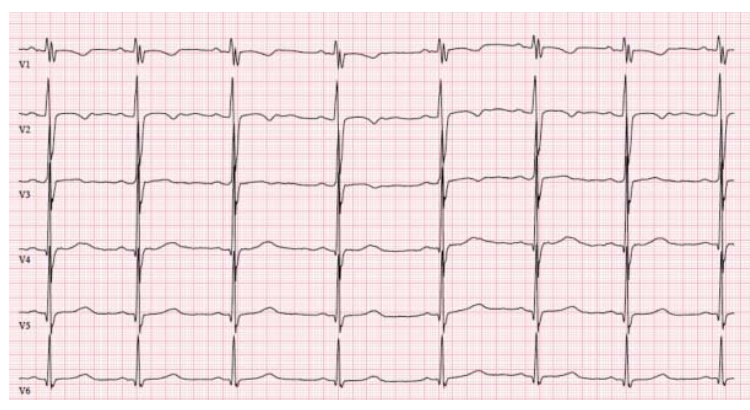
Syketaajuuteen korjattu QT-aikea (QTc) saadaan, kun mitattu QT-aikea jaetaan RR-välin neliöjuurella.



2 KUVA 2.

Merkityksetön oikean kammion johtumisviive

V1-kytkennässä QRS-kompleksin ensimmäinen R-aalto on korkeampi kuin toinen R-aalto (RSr').



7 Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim, Suomen Lastenneurologisen yhdistys ry:n, Suomen Lastenpsykiatriyhdistyksen ja Suomen Nuorisopsykiatrien yhdistyksen asettama työryhmä. ADHD (aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriö). Käypä hoito -suositus 4.4.2019. www.kaypahoito.fi

sen suvun tiedot eivät aina ole käytettävissä, jolloin voidaan harkita EKG:n tutkimista. On tärkeää ymmärtää, että normaali lepo-EKG ei sulje pois kaikkia sydän- tai rytmihäiriönsairauksia.

Mikäli käytetään useampaa psyykenlääkettä tai käytössä on muu QT-aikea pidentävä lääke, EKG on syytä tutkia ennen lääkitystä ja 1–2 viikon kuluttua aloituksesta.

Suosituksien lääkeriittämät

ADHD-lääkkeet

ADHD-lääkkeet ryhmitellään psykostimulantteihin (metyylifenidaatti, lisdeksamfetamiini, deksamfetamiini, modafiini) ja muihin kuin stimulantteihin (atomoksetiini, guanfaasiini). Tavallisin käytetty lääke on metyyliifenidaatti.

Sydänperäisten riskitekijöiden selvitystä ennen ADHD-lääkehoidon aloitusta on suositeltu, koska lääke nostaa hieman pulssia ja verenpainetta (7). Nousu on kuitenkin vähäinen; systolinen verenpaine nousee 3–8 mmHg, diastolinen 2–4 mmHg ja syketaajuus 3–10/min (5).

Jos potilaalla on rakenteellinen sydänvika tai perinnöllinen sydänlihaskohtaus- tai rytmihäiriönsairaus, hoitavan kardiologin konsultaatio on tarpeen ennen hoidon aloitusta.

Pitkä QT -oireyhtymä (LQTS) sairastavilla potilailla, erityisesti pojilla, todettiin 8 vuoden seurannassa ADHD-lääkitystä käytettäessä noin kolminkertainen synkopeeriski verrattuna LQTS-potilaisiin, joilla lääkitystä ei ollut. LQTS-potilaille suositeltiin pienintä mahdollista tehokasta lääkennosta, tarkkaa seuranta ja mahdollisesti muuta ADHD-lääkitystä kuin stimulantteja (8).

Psykoosilääkkeet

Psykoosilääkkeitä käytetään psykoosien, kaksisuuntaisen mielialahäiriön sekä kehityksellisiin häiriöihin liittyvien käytösoireiden ja aggressiivisuuden hoitoon. Tavallisin lapsilla käytetty psykoosilääke on risperidoni. Muita lääkkeitä ovat aripipratsoli, olantsapiini ja ketiapiini. Ketiapiinia voidaan käyttää lyhytaikaisesti myös ahdistuneisuuteen ja unettomuuteen.

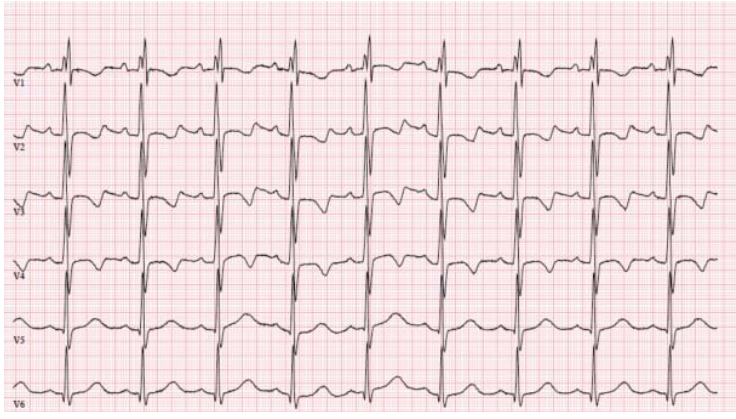
Useat psykoosilääkkeet pidentävät lievästi QT-aikea. 55 tutkimuksen meta-analysissä QT-ajan merkittävän pidentymisen todennäköisyyttä pidettiin pieninä muuten terveillä lapsilla ja nuorilla. Lumelääkekontrolloiduissa tutkimuksissa oli arvioitavaa 5 423 potilasta ja yhdeksän psykoosilääkettä, mm. aripipratsoli, haloperidoli, olantsapiini, ketiapiini, risperidoni ja tsiprasidoni.

Risperidoni ja tsiprasidoni pidentävät syketaajuuteen korjattua QT-aikea (QTc) (kuva 1), aripipratsoli lyhensi sitä. Muutokset olivat kuitenkin vähäisiä, enimmillään keskimäärin 9 ms (vaihteluväli 5–12 ms) tsiprasidonin aikana. Merkittäväksi QTc-ajan pidentymäksi katsottiin 60 ms. QTc piteni yli 60 ms vain 21 potilaalla ja

KUVA 3.

Osittainen oikea haarakatkos

V1-kytkennässä QRS-kompleksin toinen R-aalto on korkeampi kuin ensimmäinen R-aalto, rSR'.



- 8 Zhang C, Kutiyifa V, Moss AJ ym. Long-QT syndrome and therapy for attention deficit/hyperactivity disorder. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2015;26:1039–44.
- 9 Jensen KG, Juul K, Fink-Jensen A, Correll CU, Pagsberg AK. Corrected QT changes during antipsychotic treatment of children and adolescents: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2015;54:25–36.

ainoastaan yhdellä potilaalla QTc oli lääkityksen aikana yli 500 ms. Potilaskohtaisessa arvioissa korostettiin esitetöiden merkitystä, erityisesti tajunnanmenetyksiä ja sukutietoja ennen lääkityksen aloitusta (9).

Ketiapiini ja aripipratsoli eivät vaikuttaneet QT-aikaan 12–17-vuotiailla psykoosipotilailla (10).

Yhteisvaikutukset voivat olla merkittäviä rytmihäiriöriskin suhteen.

- 10 Jensen KG, Gärtner S, Correll CU ym. Change and dispersion of QT interval during treatment with quetiapine extended release versus aripiprazole in children and adolescents with first-episode psychosis: results from the TEA trial. *Psychopharmacology (Berl)* 2018;235:681–93.
- 11 Czaja AS, Valuck RJ, Anderson HD. Comparative safety of selective serotonin reuptake inhibitors among pediatric users with respect to adverse cardiac events. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2013;22:607–14.
- 12 Uchida M, Spencer AE, Kenworthy T ym. A Pilot Study: Cardiac Parameters in Children Receiving New-Generation Antidepressants. *J Clin Psychopharmacol* 2017;37:359–62.

Masennuslääkkeet

Masennuslääkkeitä käytetään masennuksen, ahdistuneisuuden, pakko-oireiden ja paniikkihäiriöiden hoidossa. Ainoastaan muutamalla niistä on virallinen käyttöaihe lasten ja nuorten psyykkisten häiriöiden hoidossa. Tavallisimmin käytetään fluoksetiinia, jonka ei ole todettu aiheuttavan merkittäviä EKG-muutoksia ja joka on sitalopraamia ja essitalopraamia turvallisempi (11). Sertraliini on vaihtoehto fluoksetiinille, ja sillä on virallinen käyttöaihe lasten pakko-oireisen häiriön hoidossa. Muiden masennuslääkkeiden (MAO-estäjät, trisykliset masennuslääkkeet, venlafaksiini, mirtatsapiini) käyttö lapsilla ja nuorilla on vähäistä.

TAULUKKO 1.

Keskeiset esitiedot ja kliiniset löydökset suunniteltaessa lapselle psykenlääkitystä (4)

Yksikin poikkeama on aihe EKG:n tutkimiselle ja tarvittaessa kardiologin konsultaatiolle.

ESITIEDOT

- Pyörtyminen/tajunnanmenetys rasituksessa
- Rytmihäiriötuntemukset rasituksessa
- Suhteeton hengästyminen rasituksessa ilman syytä

SUKUTIEDOT

- Äkkikuolema tai kätkytuoletta
- Hukkuminen
- Selittämätön moottoriajoneuvo-onnettomuus

SUVUN SAIRAUDET

- Pitkä QT -oireyhtymä tai muu perinnöllinen rytmihäiriötauti
- Sydänlihassairaus
- Sydämen siirron jälkitila
- Keuhkoverenpainetauti (pulmonaalihypertensio)
- Rytmihäiriötahdistin

STATUS

- Sivuääni (muu kuin viaton virtausääni)
- Hypertensio, lisälyöntisyys
- Oireyhtymään sopivat ulkonäköpiirteet

Sertraliini, sitalopraami, essitalopraami, paroksetiini, bupropioni, duloksetiini, venlafaksiini ja mirtatsapiini eivät vaikuttaneet olennaisesti QTc-aikaan 49:llä 6–17-vuotiaalla potilaalla (12).

EKG:n tulkinta

QT-ajan mittaaminen

QT-aika mitataan hyvälaatuisesta EKG-nauhasta. Suositellut kytkennät ovat II ja V5. Sykkeeseen korjattu QT-aika (QTc) on laskettava itse, koska EKG-laitteen mittaamat QTc-ajat ovat usein virheellisiä (kuva 1).

Normaali QTc-aika tytöillä on alle 0,46 sekuntia ja pojilla alle 0,45 sekuntia.

Enemmistö suomalaisista LQTS-potilaista on oireettomia, ja QTc-aika on usein joko normaali tai vain lievästi pidentynyt. Tyypillinen vakavan rytmihäiriön oire on kääntyvien kärkien kammiotakykardian aiheuttama tajuttomuuskohaus, joka voi ohittua itsestään rakenteeltaan terveessä sydämessä. Rytmihäiriöille altistavat tekijät ovat erilaisia eri LQTS-alamuodoissa (13). Beetasalpaajalääkitys estää tehokkaasti kammioperäisiä rytmihäiriöitä.

13 Toivonen L, Swan H, Viitasalo M ym. Pitkä QT -oireyhtymä: kansallinen suositus. Duodecim 2008;124:902-12.

Muut EKG-poikkeavuudet

Vähäinen oikean kammion johtumisviive ei tarvitse lisäselvityksiä (kuva 2). Täydelliset haarakatkokset ovat aihe kardiologiseen arvioon. Jos potilaalla on osittainen oikea haarakatkos, johon liittyy poikkeavia statuslöydöksiä (pulmonaalialueen sivuääni tai pysyvästi jakautunut toinen sydänääni), kiireetön lähete on paikallaan (kuva 3).

olisi rytmihäiriötuntemuksia. Delta-aalto näkyy useissa EKG-kytkennöissä ja myös T-aalto on poikkeava. Kammioiden varhaisaktivaatio ei ole vasta-aihe psykiatrialääkitykselle. Kardiologin kiireetöntä konsultaatiota suositellaan oikoradan johtumisominaisuuksien arvioimiseksi.

Lopuksi

Psykiatrialääkettä määrätessään hoitava lääkäri punnitsee lääkityksen hyödyt ja mahdolliset haitat potilaalleen ja perustaa päätöksensä tutkittuun tietoon. Anamneesi ja kliininen arvio riittävät useimmissa tapauksissa. Tarpeettomia EKG-tutkimuksia tulee välttää, koska niistä voi aiheutua potilaille ja perheille lisää huolen aiheita ja viiveitä hoidon aloitukseen. ●

Kiitokset kommentteista lastenpsykiatrian erikoislääkäri, LT Hanna Raaskalle.

Olennaista on kysyä, onko potilaalla ollut tajunnan menetyksiä, erityisesti rasisuksessa.

SIDONNAISUUDET

Anita Hiippala: Korvaus koulutusaineiston tuottamisesta (Kustannus Oy Duodecim).
Juha-Matti Happonen: Ei sidonnaisuuksia.

Keskiseptaaliset QRS-heilahdukset voivat olla kookkaita lapsilla.

Kammioiden varhaisaktivaatio (ns. delta-aalto) voi näkyä EKG:ssä eteisen ja kammion välisen oikoradan merkinä, vaikka potilaalla ei

[ENGLISH SUMMARY](http://www.laakarilehti.fi/english) | www.laakarilehti.fi/english

Psychiatric medication for a child or adolescent - when to examine an ECG?

Oikaisu

Lääkärilehdessä 1–2/2021 julkaistussa tutkimusartikkelissa Insuliinihoidon aloittamisen ajankohta ja perusteet tyypin 2 diabetekseen sairastuneilla oli virhe taulukossa 1 (s. 50): ensimmäisellä rivillä on miesten määrä ja osuus, ei naisten. Virhe on korjattu artikkelin pdf-versioon.

ANITA HIIPPALA
M.D., Paediatric Cardiologist

JUHA-MATTI HAPPONEN
M.D., Paediatric Cardiologist

Helsinki University Hospital
New Children's Hospital,
Paediatric Cardiology

Psychiatric medication for a child or adolescent - when to examine an ECG?

Psychiatric medication is increasingly used for children and adolescents for ADHD, psychosis, depression and anxiety disorders. More than 20 000 children and teenagers received ADHD medication in Finland in 2018. Before starting medication, the patient and family history regarding cardiac diseases must be assessed. An ECG is not necessary if the history and physical examination are normal. If the patient has been operated on for a cardiac defect, or if the family history reveals inherited arrhythmia disorders or cardiomyopathies, a cardiac consultation is indicated. An ECG is recommended if more than one psychiatric or other QT prolonging drugs are used simultaneously.