

# Lääkehoito osastohoidossa olevilla kehitysvammaisilla eri autismikirjon potilailla

## → Nina Bjelogric-Laakso\*

LT, neurologian erikoislääkäri,  
kehitysvammalääketieteen  
erityispätevyys  
TAYS  
nina.bjelogric-laakso@pshp.fi

## → Heidi Vuoti

proviisori  
Farmasian laitos  
Itä-Suomen yliopisto

## → Markus Storvik

FaT, farmakologian dosentti  
Farmasian laitos  
Itä-Suomen yliopisto

\*Kirjeenvaihto

## TIIVISTELMÄ

**Johdanto:** Autismikirjon häiriöihin liittyy usein älyllinen kehitysvammaisuus, neuropsykiatrisia häiriöitä ja somaattisia sairauksia sekä käytösoireita. Lääkehoito on yleensä symptomaattista.

**Potilaat ja menetelmät:** Tutkimuksessamme selvitettiin vaikeiden käytösoireiden vuoksi osastokuntoutuksessa olevien autististen nuorten (n = 6) ja nuorten aikuisten (n = 14) lääkehoitoa sekä lääkitysten haitta- ja yhteisvaikutuksia yhden päivän otannasta.

**Tulokset:** Tutkimuspotilailla oli vahvasti resursoitua hoitoyksikköä vaativia käytösoireita. Lähes puolella potilaista (45 %) oli säännöllisessä käytössä viisi tai useampi lääkevalmiste. Kaikki yli neljää säännöllistä lääkettä käyttäneistä potilaista olivat aikuisia. Lääkehoitojen riskit liittyivät sedaatioon, sydämen sähköisen toiminnan poikkeamaan (pitkään QT-aikaan) sekä antikolinergisiin ja neurologisiin haittoihin. Yhdeksällä potilaalla havaittiin kliinisesti merkityksellisiä lääkehaittoja ja kymmenellä potilaalla teoreettisesti haitallisia yhteisvaikutuksia aiheuttavia lääkekombinaatioita.

**Johtopäätökset:** Monilääkitys itsen, muihin henkilöihin ja ympäristöön kohdistuvien tuhoavien käytösoireiden hoidossa oli yleistä, erityisesti aikuisilla. Lisäksi haittavaikutusten riskit arvioitiin merkittäviksi. Lisätutkimuksia tarvitaan uusien, neurobiologisiin mekanismeihin pohjautuvien hoitojen löytämiseksi.

**Avainsanat:** autismi, epilepsia, kehitysvammaisuus, käytösoireet, lääkehoito

## JOHDANTO

Autismi on monitekijäinen, varhaislapsuudessa ja yksilöllisesti ilmenevä autoimmuunisairaus (Vargas ym. 2005, Edmondson ym. 2016, Fiorentino ym. 2016, Edmiston 2017, Matta ym. 2019, Thom ym. 2019), johon liittyy kielellisen kehityksen viivästyistä tai taantumista, puutteita vastavuoroisessa sosiaalisessa vuorovaikutuksessa, kaavamaisia vartalon tai käsi-liikkeitä, huomattavaa tuskaisuutta ympäristössä tapahtuvista pienistä muutoksista sekä käyttöoireita (Vanhala 2018). Diagnoosin saaneista noin puolella on samanaikaisesti älyllinen kehitysvammaisuus (Fombonne 2005). Lisäksi muut liitännäissairaudet ja -häiriöt, kuten tarkkaavaisuushäiriöt, epilepsia ja psykiatriset häiriöt, ovat autismitutkimuksen taustalla tavallisia (Koskentausta 2008).

Käyttöoireiden syiden ja liitännäissairauksien erotusdiagnoosiin vaatii moniammatillista osaamista (Koskentausta 2008, Bjelogric-Laakso ym. 2014). Autismitutkimuksen häiriöihin liittyvät käyttöoireet ilmenevät uhmakkuutena, itsensä vahingoittamisena ja/tai yhtäaikaan muihin henkilöihin tai irtaimistoon kohdistuvina aggressioina (Bjelogric-Laakso 2018, Davis ym. 2019). Niihin pyritään vaikuttamaan huomioimalla potilaan mahdolliset aistiherkyydet, psykososiaaliset ja kommunikaatioon liittyvät vuorovaikutusongelmat sekä minimoimalla ympäristön ärsytystekijöitä. Käyttöoireiden taustalla olevien psykiatristen häiriöiden tai muiden liitännäissairauksien diagnoosi on haasteellista (Shorter ja Wachtel 2013, Howes ym. 2018). Monesti tämä toteutuu käytännössä kokeilemalla eri lääkevaihtoehtoja. Tyypillisimpiä kliinisessä käytössä olevia keskushermostoon vaikuttavia lääkkeitä ovat antipsykootit, epilepsia- ja masennuslääkkeet sekä aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriöiden hoitoon tarkoitettua keskushermostoa stimuloivat lääkeaineet ja verenpainelääkkeenä tunnettu alfa2A-adrenerginen reseptoriagonisti, guanfasiini (Howes ym. 2018).

Näyttö tällä hetkellä käytettyjen lääkehoitojen hyödyistä autismitutkimuksen häiriöihin liittyvien käyttöoireiden hoidossa on rajallinen (Barnhill ja Hurley 2009, Howes ym. 2018). Ainoastaan risperidonilla on Euroopassa virallinen käyttöaihe kehitysvammaisuuden liittyvien käyttöoireiden lyhytaikaiseen hoitoon. Risperidonin ja muiden antipsykoottien käyttöön voi liittyä vakavia haittoja, kuten palautumatonta tardiivia dyskinesiaa (Kakko ym. 2018). Lisäksi lääkitys voi pahentaa tai olla jopa käyttöoireiden syynä (Barnhill ja Hurley 2009, Perucca ja Gilliam 2012, Howes ym. 2013). Lääkehaittojen

erottaminen autismiin tai liitännäissairauksiin liittyvistä käyttöoireista on haasteellista. Esimerkiksi epilepsialääkkeet voivat aiheuttaa psykiatrisia oireita, kuten masennusta ja aggressiivisuutta (Stephen ym. 2017). Tässä tutkimuksessa arvioimme kriittisesti osastokuntoutuksessa olevien potilaittemme lääkityksiä yhteisvaikutusten ja lääkkeitä johtuvien haittojen vähentämiseksi.

### Potilaat ja menetelmät

Pro gradu -työnä tehty tutkimus toteutettiin yhden päivän potilasotantana TAYS Kehitysvammahuollon tukikeskuksessa Pitkäniemessä vuonna 2018. Tutkimusaineistoon valittiin kahdessa autismitutkimusyksikössä sillä hetkellä pitkäaikaisessa kuntoutuksessa (vaikeiden käyttöoireiden vuoksi) olleet potilaat, joilla oli aiemmin yliopistosairaaloissa tehdyissä selvityksissä diagnosoitu autismitutkimuksen häiriö (**Taulukko 1**). Tutkimusvuoden lopulla kuusi heistä oli alle 18-vuotiaita ja tutkittavien keski-ikä oli 24 vuotta (10–40 vuotta). Autismitutkimuksen häiriön ja kehitysvammaisuuden lisäksi neljällä tutkimuspotilaalla oli jokin määrittämätön epilepsiatyyppi sekä kahdella aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriö. Yhdenkään diagnooseissa ei ollut masennus-, ahdistuneisuustai mielialahäiriötä. Yhdellä tutkimushenkilöllä oli diagnosoitu psykoottinen häiriö, minkä lisäksi tutkimushenkilöllä oli yksittäisiä somaattisia sairauksia. Neljäsosa aikuisista ja puolet nuorista tutkimushenkilöistä oli painoindeksin mukaan ylipainoisia. Heistä kahden (yhden molemmista ryhmistä) painoindeksi ylitti merkittävän lihavuuden rajan.

Tutkimushenkilöiden psyykkistä ja somaattista vointia seurataan hoitajien toimesta päivittäin sekä viikoittaisilla lääkärinterhoilla. Tutkimushenkilöiden vointi oli tarkasti tiedossa jo ennen tutkimuksen aloitusta. Tätä seuranta jatkettiin hoitavan lääkärin toimesta otantahetken ja loppupalaverin välisenä aikana. Tutkimusaineisto kerättiin sähköisistä asiakaskertomuksista. Farmasisti suoritti otannan yksilöille lääkehoidon selvityksen, jossa tarkasteltiin lääkehoidon mahdollisia haittavaikutuksia ja yhteisvaikutuksia. Selvitystyössä käytettiin ensisijaisesti Duodecim-lääketietokantaa, INXBASE- ja RIS-KBASE-tietokantoja, Micromedexiä sekä Stockleyn interaktiotietokantaa. Neljä kuukautta otannan jälkeen farmasisti esitti koko 20 tutkimuspotilaasta tekemät havaintonsa hoitavalle lääkärille loppupalaverissa, jossa arvioitiin löydösten kliinistä merkitystä. Tässä tilaisuudessa hyödynnettiin sähköisistä asiakaskertomuksista saatavilla olevia päivittäismerkin-

Taulukko 1. Tutkimusotannan osastohoidossa olevien potilaiden esitiedot (n = 20).

	n	%
<b>Sukupuoli</b>		
Nainen	5	25
Mies	15	75
<b>Ikä (vuotta)</b>		
10-18	8	40
19-29	6	30
30-39	5	25
≥40	1	5
<b>Autismitutkimuksen häiriö</b>		
Lapsuusiän autismi	9	45
Alkamisiältään epätyypillinen	1	5
Aspergerin oireyhtymä	1	5
Oireiltaan epätyypillinen	8	40
Määrittämätön	1	5
<b>Kehitysvammaisuuden aste</b>		
Lievä	2	10
Keskivaikea	4	20
Vaikea	11	55
Määrittämätön	3	15
<b>Muut pitkäaikaisdiagnoosit</b>		
Määrittämätön epilepsia tai epilepsiaoireyhtymä	4	20
ADHD	2	10
Migreeni	1	5
Psykoottinen häiriö	1	5
Refluksisairaus	1	5
Puheen tuottamisen häiriö	1	5
Ummetus	1	5
Suun alueen diagnoosi	1	5

töjä, laboratoriovastauksia tai muiden tutkimusten tuloksia. Tuolloin käytiin läpi myös mahdolliset lääkityksissä otannan jälkeisenä ajanjaksona tapahtuneet muutokset ja pohdittiin niiden farmakologisia perusteita ja kliinistä merkitystä suhteessa farmakologisesta analyysistä saatuihin tuloksiin.

## TULOKSET

### Lääkkeiden käyttö

Tyypillisin lääkehoidon käyttöaihe oli aggressiivisuus ja muut vahingolliset käyttöoireet (55 % säännöllisten psykotrooppisten lääkevalmisteiden käyttöaiheista). Tähän tarkoitukseen lääkevalmistetta tai -valmisteita käytti 85 prosenttia (n = 17) tutkimuspotilaista. An-

tipsykoottien ja bentsodiatsepiinien käyttö oli tutkimusotannan joukossa yleisintä (**Taulukko 2**).

Tarkastelluista potilaista 45 prosenttia oli monilääkittyjä (≥ 5 lääkevalmistetta säännöllisessä käytössä). Aikuiset potilaat käyttivät keskimäärin useampia lääkevalmisteita kuin nuoret tutkimuspotilaat. Alle 18-vuotiaiden potilaiden tutkimusjoukossa säännöllisten lääkevalmisteiden määrä vaihteli nollassa valmisteesta neljään (keskiarvo 2,0), kun taas yli 18-vuotiaiden joukossa kahdesta yhdeksään (keskiarvo 5,6). Selkeästi yleisin käytössä ollut lääkeryhmä oli ATC-luokituksessa psykoosi- ja neuroosilääkkeet sekä unilääkkeet. Tutkimusjoukosta vain yksi henkilö ei käyttänyt näihin ryhmiin kuuluneita valmis-

**Taulukko 2. Neuropsykiatristen lääkeaineiden käyttö TAYS Kehitysvammahuollon nuorten ja aikuisten autismikuntoutusyksiköissä.**

	Säännöllinen	Tarvittaessa	Yhteensä (n = 20)	%
Antipsykootit	17	9	17	85
klotsapiini	6	-	6	
risperidoni	6	-	6	
ketiapiini	2	3	5	
klooriprotikseeni	2	3	5	
olantsapiini	4	1	5	
levomepromatsiini	2	2	4	
litium	2	-	2	
aripipratsoli	1	-	1	
haloperidoli	-	1	1	
Bentsodiatsepiinit	4	14	15	75
diatsepaami	1	8	9	
loratsepaami	1	5	6	
tematsepaami	-	4	4	
midatsolaami	-	3	3	
oksatsepaami	1	2	3	
klonatsepaami	1	-	1	
Masennuslääkkeet	7	-	6	30
mirtatsapiini	3	-	3	
muu SSRI-lääke	4	-	4	
Epilepsialääkkeet	7	-	7	35
valproiinihappo	5	-	5	
karbamatsapiini	1	-	1	
okskarbatsepiini	2	-	2	
pregabaliini	1	-	1	
ADHD-lääkkeet	3	-	3	15
guanfasiini	2	-		
metyylifenidaatti	1	-		
Antipsykoottien polyfarmasia	4	6*	10	50
lääkelistalla 2 eri antipsykoottia				
lääkelistalla 3 eri antipsykoottia	1	2*	3	15

\* huomioitaessa tarvittaessa käytettävät säännöllisen lisäksi

teita. Säännöllisesti näitä lääkkeitä käyttivät kaikki yli 18-vuotiaat (n = 14) ja kaksi kolmesta (n = 4) alle 18-vuotiaista nuorista. Kolme tai useampaa psyykenlääkettä käytti 45 prosenttia tutkimusotannasta. Hermostoon vaikuttavien lääkeaineiden lisäksi lähes kaikki tutkimushenkilöt (n = 17) käyttivät ummetusvalmisteita. Muiden lääkevalmisteiden käyttö tässä tutkimusotannassa oli vähäistä.

Yleisimmin käytössä olleet antipsykootit olivat klotsapiini (n = 6) ja risperidoni (n = 6). Kaikki aikuiset potilaat (n = 14) käyttivät jotain antipsykoottia säännöllisesti. Heistä viidellä esiintyi säännöllisissä lääkkeissä antipsykoottien polyfarmasiaa. Yleisin yhdistelmä oli risperidoni ja olantsapiini (n = 2). Yhdellä potilaalla oli tiedonkeruuhetkellä säännöllisessä käytössä kolme eri antipsykoottia (levomepromatsiini, risperidoni, olantsapiini). Säännöllisesti useampaa antipsykoottia käyttävästä tutkimushenkilöstä neljä oli vaikeasti kehitysvammaisia ja yhdellä kehitysvammaisuuden taso oli määrittämätön.

#### Lääkkeiden yhteisvaikutukset

Kliinisesti merkittäviä interaktioita omaavia lääkeyhdistelmiä oli käytössä kymmenellä potilaalla. Interaktioista farmakodynaamisten lukumäärä (n = 17) oli kineettisiä (n = 10) suurempi. Tyypillisiä yhteisvaikutuksista aiheutuvia teoreettisia riskejä olivat suurentunut riski saada sydämen sähköisen toiminnan häiriö eli QT-ajan pidentyminen, antipsykoottien yhteiskäytön aiheuttamat neurologiset haitat ja keskushermostolama. Farmakokineettisistä inter-

aktioista kuusi oli fluoksetiin tai karbamatsapiinin käyttöön liittyneitä entsyymivälitteisiä interaktioita. Yhdessä tapauksessa karbamatsapiinin arveltiin johtaneen tarpeettomaan, kolmen eri antipsykootin (levomepromatsiini, risperidoni ja olantsapiini) samanaikaiseen käyttöön, sillä karbamatsapiinin tiedetään lisäävän näistä kahden lääkeaineen (risperidoni ja olantsapiini) metaboliaa ja eliminaatiota sekä täten heikentävän niiden tehoa. Kyseisen potilaan kohdalla lääkitystä oltiin muuttamassa jo tutkimusaineiston keräysvaiheessa ja tutkimustulosten merkityksiä pohdittaessa potilaalla ei ollut enää farmakokineettisesti ongelmallisia lääkekombinaatioita käytössä (Bjelogrlic-Laakso ym. 2019).

Kaikista havaituista, kliinisesti merkittävistä yhteisvaikutuksista noin viidesosa (n = 5/27) oli kokonaan vältettäviksi luokiteltuja D-luokan interaktioita. Kolme näistä liittyi pidentyneeseen QT-aikaan, yksi luuydintoksisuuden riskin kasvuun ja yksi lääkevasteen heikentymiseen. Kaikissa näissä oli osallisena psyykenlääke, ja neljä viidestä yhteisvaikutuksesta oli psyykenlääkkeiden välisiä.

#### Lääkityksen aiheuttama haitakuorma

Selvityksen yhteydessä arvioitiin lääkehoitojen potilaille aiheuttamien haitakuormien luokkaa ja astetta. Yleisimmät riskit liittyivät sedaatioon, ummetukseen ja ortostatismiin sekä muihin antikolinergisiin vaikutuksiin (Taulukko 3), jotka aiheutuivat pääasiassa antipsykoottien käytöstä. Säännöllisistä antipsykoottien käyttäjistä yli puolet (n = 10) käytti säännöllisesti

**Taulukko 3. Lääkitysten aiheuttamat teoreettiset haittariskit potilaille (n = 20).**

Haitta	Kaikki käytössä olleet lääkkeet		Säännölliset lääkkeet	
	Kohtalaisesti suurentunut	Merkittävästi suurentunut	Kohtalaisesti suurentunut	Merkittävästi suurentunut
Verenvuotoriski	7	2	-	-
Antikolinergisyys	1	16	1	14
Ummetus	6	9	9	4
Elektrolyyttimuutokset	6	8	2	7
Ortostatismi	5	12	10	5
QT-ajan piteneminen	5	4	5	1
Sedaatio	1	16	-	9
Kouristusriski	-	9	-	8
Serotonergisyys	1	1	-	1
Munuaistoksisuus	2	-	-	-

ummetusvalmisteita. Heistä kuusi käytti säännöllisesti kahta tai useampaa lääkevalmistetta ja oli vaikea-asteisemmin kehitysvammaisia. Lisäksi erityisesti klotsapiinin käytön arveltiin lisäävän kouristuskohtausten riskiä muutamalla potilaalla.

#### **Kliinisesti ilmenneet haittavaikutukset**

Lääkehoidon selvitysten pohjalta lääkehoidon aiheuttamia kliinisesti merkittäviä haittavaikutuksia havaittiin yhdeksällä potilaalla. Nämä olivat ortostaattinen hypotensio (n = 1), hyponatremia (n = 2), kouristuskynnyksen lasku (n = 1), hypersalivaatio (n = 1), paikallinen dystonia (n = 1), levottomuus (n = 2), aamusedaatio (n = 1), passivoituminen (n = 1) ja yökastelu (n = 2). Monilääkittyjen potilaiden haittavaikutukset arvioitiin vähemmän lääkkeitä käyttävien haittoja vakavimmiksi.

#### **Lääkitysmuutokset**

Kaikkiaan neljäntoista tutkimushenkilön psyykenlääkehoitoihin suunniteltuja muutoksia toteutettiin tavanomaisen kliinisen käytännön mukaisesti (riittämättömän vasteen ja/tai epäiltyjen lääkehaittojen vuoksi) tutkimusaineiston keräyspäivän ja loppupalaverin välisenä aikana. Näihin kuului lääkityspurkuja (n = 9), annoslaskuja (n = 7), annosnostoja (n = 5) ja uusien lääkkeiden aloituksia (n = 9).

#### **Kliininen arvio seurannan päättyessä**

Loppupalaverissa arvioitiin seurannan aikana tehtyjä lääkemutoksia ja tutkimuspotilaiden voinnissa samalla tarkasteluvälillä mahdollisesti tapahtuneita muutoksia. Otannasta seitsemän henkilön psyykkisen voinnin arveltiin kohentuneen. Heidän lääkityksensä eivät sisältäneet selvitystyön jälkeisenä tarkasteluhetkenä käyttöoireiden riskiä mahdollisesti lisääviä lääkeaineinteraktioita. Kahdelle oli aloitettu selvitystyön aikana uusi lääke ja heidän kliininen tilansa oli kohentunut tiedonkeruuhetkeen verrattuna. Yksikään kahdestakymmenestä tutkimuspotilaasta ei kuitenkaan kuntoutunut seurannan aikana siinä määrin, että pitkäaikaiskuntoutus vahvasti resursoidussa kehitysvammahuollon yksikössä olisi voitu päättää.

Neljän tutkimushenkilön psyykinen vointi oli edelleen huono selvitystyön päättyessä tehdyistä lääkitysmuutoksista huolimatta. Heistä yhdenkään lääkitykset eivät sisältäneet säännöllisissä lääkkeissä kliinisesti merkittäviä farmakokineettisiä lääkeaineinteraktioita. Heillä säännöllisessä käytössä olevien valmisteiden havaittiin aiheuttavan teoreettisesti merkittävää haitta-kuormaa liittyen natriumtasapainoon ja sedaatioon.

#### **POHDINTA**

Yhden päivän otantaan perustuva tutkimuksemme osoittaa, että polyfarmasia on yleistä autismiskirjon häiriöihin liittyvien käytösoireiden hoidossa. Mitä varttuneemmista potilaista oli kyse, sitä yleisempää säännöllinen monilääkitys osastohoidossa olevilla potilaillamme oli. Iän myötä lääkitystä tehostetaan, kun käyttäytymisanalyttisillä, psykososiaalisilla tai muilla lääkkeettömällä kuntoutusmenetelmillä ei saada tyydyttävää vastetta itsetuhoisuuteen ja väkivaltaisuuteen. Lääkitysten hyödyt tiedetään kuitenkin rajallisiksi tässä potilasryhmässä (Barnhill ja Hurley 2009, Howes ym. 2018), mihin myös oma rajallinen aineistomme viittaa. Täten uusien TAYS Kehitysvammahuollon osastokuntoutukseen käytösoireiden vuoksi tulevilta potilailta tarkistetaan aina aluksi lääkitys, jota kokemuksemme mukaan pystytään usein keventämään ilman merkittävää vaikutusta potilaan psyykkiseen vointiin (Bjelogrlic-Laakso ym. 2019).

Haittojen erottaminen autismin tai sen neuropsykiatrisiin liitännäissairauksiin liittyvistä oireista on haasteellista erityisesti pitkään useita lääkkeitä käyttäneillä potilailla (Barnhill ym. 2009, Perucca ja Gilliam 2012, Howes ym. 2018, Kakko ym. 2018). Kliinikon on syytä tuntea autismiskirjon potilaille määräämiensä lääkkeiden haittavaikutusprofiilit ja niiden kliinisesti merkittävät interaktiot. Farmasistin konsultaatiota kannattaa harkita erityisten vaikeahoitoisten, monilääkittyjen potilaiden hoidossa. Toisaalta kliinisessä työssä joudutaan hyväksymään tietty määrä haittoja ja farmakologisesti epäedulliset lääkekombinaatiot harkituissa tapauksissa, ellei muita vähemmän haittoja omaavia lääkkeitä tai hoitokeinoja ole käytettävissä tuhoavien itseen ja muihin kohdistuvien käyttöoireiden hillitsemiseksi.

Autismiskirjon käytöshäiriöiden lääkehoito on pitkälti tapauskohtaista ja kliiniseen harkintaan pohjautuvaa. Tälle etiologialtaan ja oireiltaan heterogeeniselle potilasryhmälle ei ole olemassa tutkittuun näyttöön perustuvia spesifisiä suosituksia vaikeiden käyttöoireiden vähentämiseksi lääkehoidoilla. Tuoreeseen tutkimustietoon pohjautuvissa katsauksissa korostetaan moniammatillisia kuntouttavia toimia, joissa huomioidaan yksilöllisesti kunkin potilaan erityispiirteet, kuten vuorovaikutusongelmat ja mahdolliset aistien yli- tai aliherkkyydet (Penner ym. 2017). Mahdollisimman varhain käynnistetyn lapsen tai nuoren laaja-alaisen kuntoutuksen katsotaan olevan hyödyllisempää kuin kuntouttamatta jättäminen (Koskentausta ym. 2013). Osa kuntoutetuista ajautuu kuitenkin vaikeiden käyttöoireiden vuoksi kehitys-

vammahuollon suljetuille osastoille (Bjelogrlic-Laakso 2018). Lisätutkimusten tarve uusien vaikuttavien hoitojen löytämiseksi tässä potilasryhmässä on ilmeinen (Howes ym. 2018). Nykyisen kaltainen monilääkitys ilman tarkempaa neuropsykiatrista diagnostiikkaa, neurobiologia perusteita tai näyttöä vaikuttavuudesta on kokeellista hoitoa. Jopa tämä vain yhden päivän otantaan perustuva työmme vahvistaa aiempaa käsitystämme (Bjelogrlic-Laakso 2018) siitä, että näille vaikeimmin käytöksellään oireileville autistisille, kehitysvammaisille potilaille tarvitaan tutkimusta yksilöllisten hoitoratkaisujen löytämiseksi.

#### **JOHTOPÄÄTÖKSET**

Monilääkitys on yleistä autismiskirjon häiriöistä ja niihin liittyvistä neuropsykiatrisista sairauksista sekä väkivaltaisesta käytöksestä kärsivillä kehitysvammaisilla potilailla. Kliinisessä työssä käytetään psykoosi-, epilepsia- ja muita keskushermostoon vaikuttavia lääkkeitä, vaikka tieteellinen näyttö niiden hyödyistä on hyvin rajallinen. Käytännössä käytöshäiriöitä pyritään vähentämään kokeilemalla eri lääkevaihtoehtoja ja -kombinaatioita, sillä erotusdiagnostiikka on erittäin haasteellista tässä etiologialtaan ja kliiniseltä kultaan heterogeenisessä potilasryhmässä. Tämän yhden päivän otantamme (n = 20) perusteella autismiskirjon häiriöistä kärsivien kehitysvammaisten potilaiden käyttöoireiden hillitsemiseen suunnattuihin lääkehoitoihin liittyy ongelmallisia lääkeaineinteraktioita ja haittavaikutuksia. Kirjallisuuden, oman kliinisen kokemuksemme ja tämän tutkimuksen perusteella potilaan itsensä ja ympäristön kannalta erittäin vahingollisten, autismiskirjon häiriöihin liittyvien käytösoireiden vähentämiseksi tarvitaan uusia, neurobiologisiin vaikutusmekanismeihin perustuvia lääkehoitoja.

## SUMMARY

### Pharmacotherapy in hospitalized intellectually disabled patients with autism spectrum disorders

#### → Nina Bjelogrić-Laakso\*

MD, PhD, Specialist in Neurology,  
Subspecialty in Intellectual Disability Medicine  
Tampere University Hospital  
nina.bjelogric-laakso@pshp.fi

#### → Heidi Vuoti

MSc (Pharm)  
School of Pharmacy, Faculty of Health Sciences  
University of Eastern Finland

#### → Markus Storvik

Docent (Pharm)  
School of Pharmacy of Health Sciences  
University of Eastern Finland

\*Correspondence

**Introduction:** Autism spectrum disorders are commonly associated with intellectual disability, neuropsychiatric disorders and somatic diseases together with behavioral symptoms. Pharmacotherapy is usually symptomatic.

**Patients and Methods:** In our study, a single day's medication was analyzed for adverse events and interactions in autistic adolescents (n = 6) and young adults (n = 14), who were in wards for rehabilitation due to their severe behavioral symptoms.

**Results:** The study patients had behavioral symptoms requiring a heavily resourced treatment unit. Almost half of the patients (45%) had five or more medications on a regular basis. All of those patients using concomitantly over four medicines were adults. The risks of medicine therapies were related to sedation, disorder of the heart's electrical system (prolonged QT), anticholinergic and neurological adverse events. Clinically significant adverse reactions were observed in nine patients and combinations of medicines with theoretically harmful interactions in ten patients.

**Conclusions:** Polypharmacy on the management of destructive behaviors toward self, other persons and environment was common, especially in adults. In addition, the risks of adverse events were estimated notable. Further studies are needed to find new treatments based on neurobiological mechanisms.

**Keywords:** autism, epilepsy, intellectual disability, behavioral symptoms, medication

#### SIDONNAISUUDET

Ei sidonnaisuuksia.

## KIRJALLISUUS

Barnhill J, Hurley AD: Movement disorders: Things that do go bump in the night. *Mental Health Aspects of Developmental Disabilities* 12: 29-32, 2009

Bjelogrić-Laakso N: An Urgent call for an evidence based management of aggressive behaviors in autism spectrum disorder. *Neuropsychiatry* 8: 793-742, 2018

Bjelogrić-Laakso N, Aaltonen S, Dorn T ym.: Editorial. Need for special units for the management of neuropsychiatric disorders in people with intellectual disabilities. *Acta Psychiatr Scand* 130: 77-79, 2014

Bjelogrić-Laakso N, Arvio M, Järventausta K: Sähköhoito saattaa vähentää väkivaltaista käytöstä kehitysvammaisilla autimiskirjon potilailla. *Duodecim* 135: 1467-70, 2019

Davis KS, Kennedy SA, Dallavecchia ym.: Psychoeducational Interventions for Adults with level 3 Autism Spectrum Disorder: A 50-year systematic review. *Cogn Behav Neurol* 32: 139-163, 2019

Edminston E, Ashwood F, Van de Water J: Autoimmunity, autoantibodies and autism spectrum disorder. *Biol Psychiatry* 81: 383-390, 2017

Edmonson C, Ziats M, Rennert O: Altered glial marker expression in autistic post-mortem prefrontal cortex and cerebel. *Molecular Autism* 5: 3, 2014

Fiorentino M, Sapone A, Senger S ym.: Blood-brain barrier and intestinal epithelial barrier alterations in autism spectrum disorders. *Molecular Autism* 7: 49, 2016

Fombonne E: Epidemiological studies of pervasive developmental disorders. Kirjassa: F. R. Volkmar, R. Paul, A. Klin, & D. Cohen (toim.), *Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders*. 3. painos, John Wiley & Son Inc. 2005

Howes O, Rogdaki M, Findon J ym.: Autism Spectrum Disorder: consensus guidelines on assessment, treatment and research from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol* 32: 3–29, 2018

Kakko K, Bjelogrić-Laakso N, Pihlakoski L ym.: Tardive dyskinesia should not be overlooked. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 29: 72-74, 2018

Koskentausta T: Kehitysvammaisen psyykkiset oireet selvitetävä moniammatillisesti. *Suomen Lääkärelehti* 63: 3533-3541, 2008

Koskentausta T, Sauna-aho O, Varkila-Saukkola L: Autististen lasten ja nuorten hoito ja kuntoutus. *Suomen Lääkärelehti* 68: 587-592, 2013

Matta SM, Hill-Yardin EL, Crack PJ: The influence of neuroinflammation in autism spectrum disorder. *Brain Behav Immun* 79: 75-90, 2019

Mukkala S, Korhonen A, Raappana M: Autismin kirjon ja psykoosihäiriöiden eroja ja yhtäläisyyksiä. *Suomen Lääkärelehti* 68: 1355-1341, 2013.

Penner M, Anagnostou E, Andoni LY ym.: Systematic review of clinical guidance documents for autism spectrum disorder diagnostic assessment in select regions. *Autism* 22: 517-527, 2017

Perucca P, Gilliam G: Adverse effects of anti-epileptic drugs. *Lancet Neurol* 11: 792-802, 2012

Shorter E, Wachtel LE: Childhood catatonia, autism and psychosis past and present: is there an 'iron triangle'? *Acta Psychiatry Scand* 128: 21-33, 2013

Stephen LJ, Wishart A, Brodie MJ: Psychiatric side effects and antiepileptic drugs: Observations from prospective audits. *Epilepsy Behav* 71: 73-78, 2017

Thon RP, Keary CJ, Palumbo ML, Ravichandran CT ym.: Beyond Brain: A multi-system inflammatory subtype of autism spectrum disorder. *Psychopharmacology* 236: 3045-3061, 2019

Vanhala R. Autismikirjon häiriöt. Lääkäriin käsikirja. Kustannus Oy Duodecim 1.10.2018. [www.terveysportti.fi](http://www.terveysportti.fi)

Vargas DL, Nascimbene C, Krishnan C ym.: Neuroglial Activation and Neuroinflammation in the brain of patients with autism. *Ann Neurol* 57: 67-81, 2005