



Ny behandling vid autism

- Autism/autismerna är en grupp tillstånd med många olika orsaker som, om oro uppstår tidigt och diagnos ställs under de första åren ***ALLTID samexisterar med andra utvecklingsavvikelser eller neurologiska sjukdomar (språkstörning, utvecklingsstörning, ADHD, tics, tvång, epilepsi, andra medicinska sjukdomar).*** ***Det finns kanske lika många orsaker som det finns fall.*** Om komorbiditet saknas upptäcks autismen inte under de första åren (alternativt igenkänns som “ensamvarg”, “nörd”, “geek”, “konstig”, “genial”. Synaps och klockgener spelar en avgörande roll i många fall, men miljöfaktorer (som t ex vid prematuritet, toxisk påverkan under graviditet, infektioner, trauma, D-vitamin-brist) har också betydelse. Avvikelser i “the default network” i hjärnan liksom annorlunda konnektivitet är regel. Ansiktsperception avviker och det finns störd väckbarhet och sömnproblem i många fall. ***Det finns ingen skarp gräns mellan autism och autistiska drag eller mellan sådana drag och normalitet. Man växer inte ifrån autism när man blir äldre. Men funktionsnedsättningen kan öka eller minska, inte sällan spelar komorbiditeten störst roll i detta avseende. Inga övertygande belegg för att autism har blivit vanligare på senare år. Diagnosen ställs dock allt oftare – och kanske för ofta.***

- Iacoboni 2006, Buckner och Vincent 2007, Bourgeron 2007, Monk et al 2009, Gillberg 2010, Dinnstein et al 2010, Coleman och Gillberg 2012, Lundström et al 2012, Leblond et al 2012, Delorme et al 2013, Kocovska et al 2013, Zürcher et al 2013, Lundström et al 2014, Toro et al 2014



Ny behandling vid autism

- Under de senaste 3-5 åren har förståelsen för bakgrundsmekanismerna vid autism (synaps och klockgener inte minst) ökat möjligheten att hitta specifika behandlingsmetoder beroende på grundorsak
- Forskningen om tuberös skleros innebar ett genombrott i detta avseende (rapamycin)
- Fragile X har därefter blivit något av ett modellsyndrom med flera nya mediciner som påverkar fr a glutamat under utprovning
- Även Retts syndrom och SHANK3 deletion har nya potentiella mediciner under utprovning
- Dessutom har bumetanid väckt stort intresse som en allmän ESSENCE-medicin
- Oxytocin har positiva effekter vid autism
 - Delorme et al 2013



Ny behandling vid autism

- Djurförsök har gjort det möjligt att först studera effekten av vissa mediciner hos möss med specifika mutationer (t ex neuroligin3 och SHANK3 mutationer och Fragile X) och autismliknande tillstånd
- I dessa försök har man kunnat visa att de sjukliga förändringarna i beteende och i själva nervsystemet, har förbättrats/försvunnit
- Därefter kan medicinerna prövas hos människor; oftast först vuxna, sedan barn
- Vid *Fragile X* har man under utprovning (a) metabotropa glutamatreceptorantagonister, (b) GABA agonister och (3) minocyklin. Samtliga har visats medföra bättre synapsfunktion hos djur och positiva beteende- och kognitiva effekter hos unga människor med Fragile X

– Delorme et al 2013, Hagerman 2013



Ny behandling vid autism

- Bumetanid är ett diuretikum som minskar kloridhalten i nervceller och därmed ”stabiliserar cellmembraner” och ökar effekten av GABA-hämning i nervsystemet (GABA kan vara excitatoriskt hos vissa barn med autism)
- Bumetanidbehandling av 60 barn med autism gav goda effekter jämfört med placebo
- Emotionell ansiktstolkning förbättrades hos unga vuxna med autism samtidigt som fMRI visade förbättrad funktion i ansiktsperceptions-områden i hjärnan
 - Lemonnier et al 2012, Hadjikhani et al 2013, Tyzio et al 2014



Hur behandlar man ESSENCE på bästa sätt?

- Alla problemen måste uppmärksammas - **inte bara autismen eller bara ADHD eller bara Tourettes syndrom** och **alla problemen måste åtgärdas (individuellt) genom livet**
- Föräldrautbildning och pedagogisk plan för barnet troligen det viktigaste av allt
- Föräldrars egen ESSENCE-problematik måste tas med i beräkningen
- ADHD “per se” är nästan alltid behandlingsbart (mediciner, datorbaserad träning, sport, fysisk träning, omega-3 mm)
- DCD kan behandlas med motoriska träningsprogram
- Epilepsi skall behandlas, sorgligt bortglömt kapitel
- Sömnstörningar kan behandlas, annat bortglömt kapitel
- Våldsamt beteende och självskada kan någon gång motivera lågdosneuroleptika och/eller lamotrigin/valproat
- Behandla inte tics som inte är extrema
- Behandla inte autism med medicin (Bumetanid? Oxytocin?)
- **Psykoedukativa insatser, tydliggörande pedagogik, ESSENCE-vänlig miljö, anpassning av skola och arbetsplats, kognitiv beteendeterapi först och främst genom hela livet, ibland med stöd av medicin**



Tidiga varningssignaler

- **Försenad språkutveckling**

- 2-6% av alla 2.5-åringar har språkförsening/störning

- **Screen positiva 2.5 år gamla barn med konfirmerad språkförsening/störning har ESSENCE (ADHD, ASD, DCD, IDD, BIF) i 70% när de undersöks i 7-års-åldern – dyslexi också mycket vanligt ytterligare några år senare**

- **Alla barn med försenad språkutveckling måste följas noga**

- Miniscalco et al 2005, 2009, Nygren et al 2012, Sims et al 2014



Tidiga varningssignaler forts.

• ASD misstanke i 2-3-års-åldern

- Barn som uppfyller autismkriterier vid 2-3-års ålder har ESSENCE 1, 2 och 6 år senare i så gott som samtliga fall.
- 10-25% uppfyller “nästa gång” inte alla kriterier för ASD
- Många av dessa uppfyller ASD-kriterier igen ytterligare några år senare
- *Autismdiagnos i tidiga barnaår innebär nästan alltid att det är fråga om AUTISM PLUS och inte AUTISM ONLY! Kanske är det bara AUTISM PLUS som vi behöver “bry oss om”?*
Currently extreme overdiagnosis of autism
 - Gillberg et al 1990, Fernell et al 2009, 2011, Gillberg och Fernell 2014



Tidiga varningssignaler forts.

- **Misstanke om ADHD före 5 års ålder**
 - **ADHD diagnos vid 3 års ålder innebär 60% risk för ODD och 50% risk för DCD**
 - **ADH med ODD = stor risk för antisocial utveckling om behandling inte erbjuds tidigt**
 - **ADHD med DCD = stor risk för skolmisslyckande om behandling inte erbjuds tidigt**
 - **ADHD med DCD = stor risk för språkstörning och autismspektrumproblem**
 - Kadesjö & Gillberg 2000, Kadesjö et al 2003