

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Bologna

Istituto delle Scienze Neurologiche
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

AUTISTICANDO MEDICINA E FARMACOLOGIA

Dottoressa Rita Di Sarro

Programma Integrato Disabilità e Salute (PIDS)
DSM-DP, AUSL di Bologna

VALUTAZIONE CLINICA

- (1) **VALUTAZIONE COGNITIVA:** quantitativa e qualitativa.
- (2) **VALUTAZIONE DEI COMPORAMENTI:** analisi funzionale
- (3) **VALUTAZIONE DIAGNOSTICA PSICHIATRICA:**
 - eventuale prescrizione di terapia farmacologica
- (4) **CONDIZIONI MEDICHE ASSOCIATE:** epilessia, patologie odontoiatriche, gastro-intestinali, dolore cronico, etc

DISABILITA' INTELLETTIVA: DSM5

- A. A. Deficit delle funzioni intellettive, come il ragionamento, la soluzione di problemi, la pianificazione, il pensiero astratto, il giudizio, l'apprendimento scolastico o l'apprendimento dall'esperienza, confermato sia da valutazione clinica che da prove d'intelligenza individualizzate e standardizzate. B. Deficit del funzionamento adattivo che si manifesti col mancato raggiungimento degli standard di sviluppo e socio-culturali per l'indipendenza personale e la responsabilità sociale.
- B. Senza supporto continuativo i deficit adattivi limitano il funzionamento in una o più attività della vita quotidiana, quali la comunicazione, la partecipazione sociale e la vita indipendente, in più ambiti diversi, come la casa, la scuola, il lavoro e la comunità.
- C. Insorgenza dei deficit intellettivi e adattivi nell'età evolutiva.

I livelli di gravità vengono definiti sulla base del funzionamento adattivo e non sui punteggi di quoziente intellettivo (QI), poiché è stato giudicato che sia il funzionamento adattivo, nelle aree della concettualizzazione, della socializzazione e delle abilità pratiche, a determinare il livello di supporto necessario a mantenere una condizione di vita accettabile. In più, quando basse (inferiori a 60), le misure di QI perdono di validità.

AUTISMO DSM5

- 1) interazione sociale/problemi di comunicazione
- 2) interessi fissi e comportamenti ripetitivi
- 2b) accentuazione del sensorio

Nessun farmaco incide sui sintomi core

FARMACI

- > 50% dei pazienti assume farmaci:

50% per Disturbi Psichiatrici (DP), 13% per aspetti comportamentali (CP), 37% per DP+CP

In assenza di una diagnosi psichiatrica dovrebbero essere attuati primariamente interventi non farmacologici.

- Alto rischio di assunzioni lungamente protratte nel tempo senza verifiche di efficacia ed effetti collaterali, o rivalutazione posologica: lo scopo è di prescrivere il dosaggio più basso per il periodo più breve possibile.
- Difficilmente vengono informati adeguatamente il paziente (anche con modalità innovative) e la sua famiglia, in particolare per gli usi off-label.

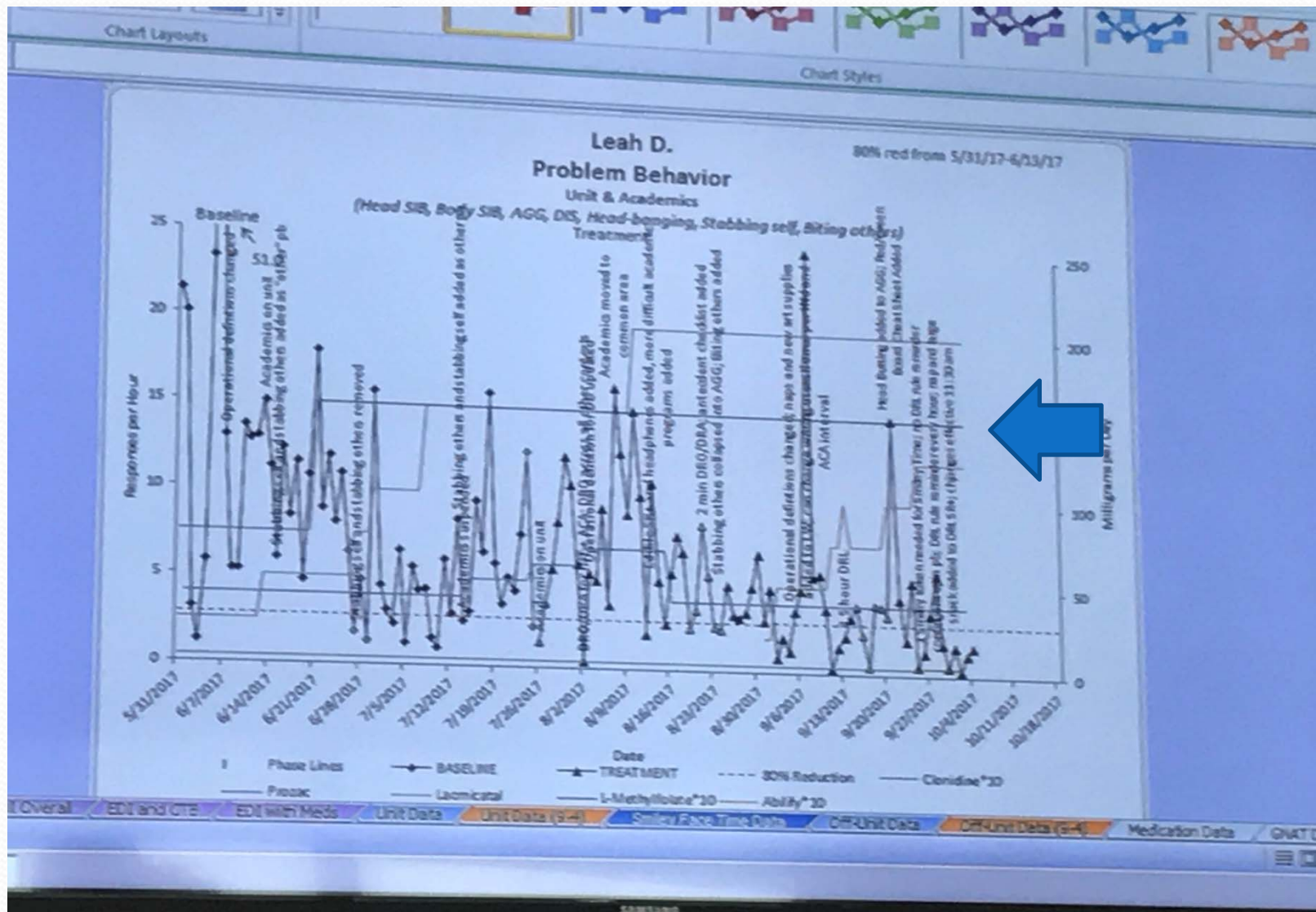
UNITA' NEUROCOMPORIMENTALE PARIGI (2015)

- 58 pazienti, 44 maschi e 14 femmine, età media 15 anni (10-37)
- Fattori favorenti crisi comportamentali:
- -17 fattori ambientali
- -20 malattie organiche (10 crisi epilettiche, 6 non diagnosticate in precedenza; gastrite, carie, infezione urinaria, anemia, stipsi, dolore cronico)
- -33 patologie psichiatriche
- -8 senza causa determinata



APPROCCIO INTEGRATO

- Applied Behavior Analysis
- Intervento Farmacologico
- Protezioni
- Trattamento delle Condizioni Mediche Associate
- Identificazioni dei Supporti Sociali



DIAGNOSI PSICHIATRICA

Strumenti specifici:

- SPAID-G, SPAID-ASD, SPAID-disturbi umore, SPAID-psicosi (Strumento Specifico per l'Adulto Intellettivamente Disabile)
- PASS-ADD (Psychiatric Assessment Schedule for Adults with Developmental Disabilities Checklist)
- VAP-H (Valutazione degli Aspetti Psicopatologici nell'Handicap) ETC

Manuali specifici:

DM-ID (Diagnostic Manual Intellectual Disability)

SINTOMI DEPRESSIVI

- **Aggressività**
- **Irritabilità**
- Comportamenti auto-lesivi
- **Agitazione** o rallentamento
- Pica
- **Sintomi Neurovegetativi (appetito, sonno)**
- Comportamenti regressivi
- Riduzione del livello di funzionamento
- Modifiche delle funzioni del corpo

SINTOMI DELLA MANIA

- Parlare velocemente
- Parlare ad alta voce
- **Irritabilità, aggressività**
- Facilità alla distrazione
- Mostrarsi molto allegro senza motivo
- **Insonnia o riduzione del sonno**
- **Agitazione** ed iperattività
- Fughe

COMPLESSITA' FENOMENOLOGICA

distorsione intellettiva

- livello di funzionamento cognitivo, comunicativo, fisico e sociale

appropriatezza evolutiva

- livello di sviluppo individuale

mascheramento psicosociale

- influenze interpersonali, ambientali e culturali

sovraombratura diagnostica

- differenziare tra sintomi psichiatrici e segni e sintomi del disfunzionamento cognitivo di base

presentazione atipica o mascherata

- aggressività, urla, etc

vulnerabilità neurovegetativa

- sintomi somatici, cambiamenti del ritmo circadiano, distonie neurovegetative

disintegrazione cognitiva

- compromissione di meccanismi di coping

DR M.Bertelli

DSM5: difficoltà diagnostiche

- **L'umore** in un Episodio Depressivo Maggiore viene spesso descritto dall'individuo come depresso, triste, senza speranza, scoraggiato o «giù di corda» **(Criterio A)**.

Mancanza di linguaggio vocale o di altra forma di comunicazione.

Incapacità a comunicare stati interni.

Tendenza a rispondere positivamente a domande dirette per ingraziarsi ed assecondare l'interlocutore.

DSM5/DM-ID

- Criterio A Umore depresso per la maggior parte del giorno, quasi ogni giorno, sia riportato dal soggetto che osservato da altri
- Criterio A Umore depresso **oppure irritabile** per la maggior parte del giorno, quasi ogni giorno, sia riportato dal soggetto che osservato da altri.
- **L'umore depresso può essere descritto anche come: espressione facciale triste, appiattimento affettivo o assenza di espressioni emotive, sorride o ride raramente, piange o appare triste**



POLIFARMACOTERAPIA

- Molto frequente nei casi di CP
- Mancano studi su efficacia e sicurezza delle politerapie
- Non esistono linee-guida
- Alcuni studi osservazionali sembrano suggerire che la riduzione delle poli-prescrizioni comportino un miglioramento dei CP e della Qualità della Vita

EFFICACIA DEL TRATTAMENTO

- Efficacia su sintomi/CP
- EFFICIENZA: efficacia, tollerabilità/sicurezza, aderenza/permanenza
- Qualità di Vita
- Vissuto soggettivo
- Outcome breve/lungo termine

DISTURBI PSICHIATRICI

- Psicosi: 12>17%
- Disordini Affettivi (Depressione/Mania): fino al 70%
- Disturbi d'Ansia: 42>56%
- Disturbo Ossessivo-Compulsivo (OCD): 7>24%

FARMACI ANTIPSICOTICI

- TRADIZIONALI (Serenase, Haldol, Largactil, Moditen, etc): effetto negativo sul versante cognitivo

RISPERIDONE

5/16 anni: approvato nei pazienti con ASD per il controllo di: **irritabilità, aggressività, auto-lesionismo, scatti d'ira, cambiamenti rapidi dell'umore**

- Alta efficacia con Topiramato (Tomamax, antiepilettico) su irritabilità, iperattività e comportamenti stereotipati
- Alta efficacia con memantina (Ebixa, antagonista recettori glutammato , prescritto in Alzheimer) sui comportamenti problema

Effetti collaterali: aumento di prolattina, aumento dell'appetito, aumento di peso, sedazione. ACATISIA

ARIPRIPAZOLO

6/17 anni: stesse indicazioni del risperidone

Bassa incidenza di effetti collaterali: aumento di peso, sedazione, scialorrea, EPS

Da preferire > nei giovani perché non interferisce con la sfera sessuale

ALTRI ANTIPSIKOTICI ATIPICI

- Asenapina (Syncrest) (appiattimento affettivo, azione pro-cognitiva)
- Olanzapina (Zyprexa) (effetti metabolici)
- Quetiapina (Seroquel)
- Clozapina (Leponex) (N.B.: globuli bianchi, soglia epilettogena)

Solo case reports, con effetti positivi



EFFETTI COLLATERALI DA NL

- Alterazioni crasi ematica
- Movimenti Extrapiramidali/Sindrome Maligna da NL
- Abbassamento della soglia epilettogena
- Iperprolattinemia
- Aritmie improvvise
- Alterazioni del profilo glico-lipidemico
- Aumento ponderale

ARITMIE da NL

Possono manifestarsi con:

- vertigini, palpitazioni, sincopi
- tachiaritmie ventricolari
- morte improvvisa

Torsione di punta: il marker principale è il QT lungo (ECG).

Fattori di rischio per TdP: cardiopatie, ipokaliemia, ipomagnesemia, ipocalcemia, interazioni farmacocinetiche (cyp-450) e farmacodinamiche, sindrome congenita del QT lungo, polimorfismo genetico, sesso femminile.

FARMACI ASSOCIATI CON QT LUNGO

- Antiaritmici (diltiazem)
- Antidepressivi (fluvoxamina, nefazodone)
- Antibiotici (eritromicina, claritromicina)
- Antidiabetici
- Antimicotici (ketoconazolo)
- Antivirali (ritonavir)
- Antistaminici
- Alimenti (succo di pompelmo)

NEUROLETTICI

FARMACO	INCREMENTO PONDERALE	RISCHIO DIABETE	DISLIPIDEMIA
Clozapina	+++	+	+
Olanzapina	+++	+	+
Risperidone	++	risultati discrepanti	risultati discrepanti
Quetiapina	++	risultati discrepanti	risultati discrepanti
Ziprasidone	+/-	-	-
Aripripazolo	+/-	-	-

ANTIDEPRESSIVI/ANSIA

- **Clomipramina (Anafranil):** miglioramento di irritabilità, sintomi di tipo OC, ma senza effetto sulla iperattività
- **Fluoxetina (Prozac):** scarse evidenze su sintomi OC e comportamenti ripetitivi
- **Fluvoxamina (Maveral, Fevarin, Dumirox):** risultati contrastanti tra vecchi e nuovi studi
- **Citalopram (Elopram, Seropram) ed Escitalopram Cipralex):** miglioramento di ansia, depressione, irritabilità
- N.B. In bambini ed adolescenti spesso effetto paradosso

ANSIA

- Attenzione all'effetto paradosso delle benzodiazepine
- Buspirone (Buspar, Axoren), agonista della serotonina:
 - aggressività 25/50 mg/die
- Gabapentin (Neurontin) 100 mgX3/die
- Pregabalin (Lyrica) 25 mg/die

STABILIZZATORI/ANTIEPILETTICI

- **Acido valproico (Depakin):** irritabilità, aggressività, comportamenti compulsivi
- **Lamotrigina (Lamictal):** depressione, ansia

SONNO

- BDZ: attenzione agli effetti paradossi
- Mirtazapina (Remeron)
- Trazodone (Trittico)
- Melatonina: ad alte dosi protratte nel tempo aumentato rischio di CA per accumulo, effetto su DNA
- Promazina (Talofen)



CONCLUSIONE

- Letteratura ancora limitata
- Necessità di ulteriori approfondimenti e studi
- **Necessità di un cambiamento culturale**