

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΤΟΥ ΑΥΤΙΣΤΙΚΟΥ ΦΑΣΜΑΤΟΣ (ΔΑΦ)

Βενετσάνος Μαυρέας

Ομότ. Καθηγητής Ψυχιατρικής

Τμήμα Ιατρικής

Σχολής Επιστημών Υγείας

Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

ΒΑΣΙΚΗ ΘΕΣΗ ΓΙΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ Ψ/Φ ΣΤΙΣ ΔΑΦ

Μέχρι σήμερα δεν έχει ανακαλυφθεί καμιά φαρμακευτική θεραπεία που να επηρεάζει τα πυρηνικά συμπτώματα των ΔΑΦ. Όλες οι φαρμακευτικές ουσίες που έχουν χρησιμοποιηθεί έχουν ως στόχο την βελτίωση των προβληματικών συμπεριφορών που εμφανίζονται στα άτομα με ΔΑΦ

(Mohiuddin & Ghaziuddin 2013, Farmer & συν 2013)

Επιπολασμός Χρήσης Ψ/Φ στις ΔΑΦ

- Κυμαίνεται από 19,5-65%, Μ.Ο. 40-50% (Witwier & Lecavalier 2005, Schubart & συν 2014).
- Υψηλότερος στις μεγαλύτερες ηλικίες σε σχέση με παιδιά και εφήβους
- Αυξημένη χρήση στην παρουσία προβληματικών συμπεριφορών (ΠΣ)
- Υψηλή συχνότητα πολυφαρμακίας (30-35%) (Schubart & συν 2014, Spencer & συν 2013)

Παράγοντες επιλογής Φ.Α.

- 1. Εκπαίδευση και εμπειρία του ιατρού**
- 2. Χαρακτηριστικά, προτιμήσεις και επιλογές του «πελάτη»**
- 3. Επιστημονικές ενδείξεις για την αποτελεσματικότητα διαφόρων θεραπειών για το συγκεκριμένο πρόβλημα**

Στις περισσότερες περιπτώσεις ΔΑΦ η αναζήτηση βοήθειας που περιλαμβάνει Ψ/Φ γίνεται από τους γονείς ή τους φροντιστές

Λόγοι για τους οποίους η Φ.Α. θεωρείται ως καλύτερη επιλογή για τις ΠΣ

1. Η θεωρία πως οι προβληματικές συμπεριφορές είναι αποτέλεσμα βιοχημικών ανωμαλιών οι οποίες υποχωρούν με τη χρήση Ψ.Φ., που ενισχύεται από τις φαρμακευτικές εταιρίες
2. Η καθυσύχασση των συγγενών πως η νευροχημική ανωμαλία είναι υπεύθυνη για τις ΠΣ και όχι μαθησιακοί παράγοντες στους οποίους μπορεί να συμβάλλει το περιβάλλον ή και οι ίδιοι
3. Η απουσία εναλλακτικών επιλογών (π.χ. συμπεριφορικών παρεμβάσεων)
4. Η μη κάλυψη εναλλακτικών επιλογών από τους ασφαλιστικούς φορείς και η κάλυψη μόνο των ιατρικών παρεμβάσεων
5. Η ευκολία χορήγησης της Φ.Α. σε σχέση με εναλλακτικές επιλογές
6. Η ενίσχυση της χρήσης Φ.Α. για τις ΠΣ από τον ιατρικό κόσμο

Προβλήματα στην αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των Ψ/Φ στις ΠΣ και σε συνυπάρχουσες ΨΔ

1. Περιγραφή και μέτρηση των ΠΣ (μετρήσεις χωρίς την παροχή πληροφοριών για τα αίτια, τα επακόλουθα και τους παράγοντες που ενισχύουν ή μειώνουν τις ΠΣ)
2. Μη δυνατότητα περιγραφής από πολλά άτομα με συνυπάρχουσες ΨΔ των συμπτωμάτων τους
3. Προβλήματα των ερευνών για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας (Έλλειψη μελετών μακράς διάρκειας, διαφορές μεταξύ των φύλων, χρήση σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας, πολυφαρμακία, σύγκριση με εναλλακτικές θεραπείες, συνδυασμός με μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις, μελέτη ανεπιθύμητων ενεργειών, ανεπαρκής στατιστική ανάλυση, μικρός αριθμός, ανοικτές μελέτες)
4. 42 φάρμακα έχουν αξιολογηθεί για τις ΔΑΦ, αλλά μόνο για λίγα η αξιολόγηση ήταν επαρκής (*Bertelli & συν 2016*)

McCracken & Gandal 2016

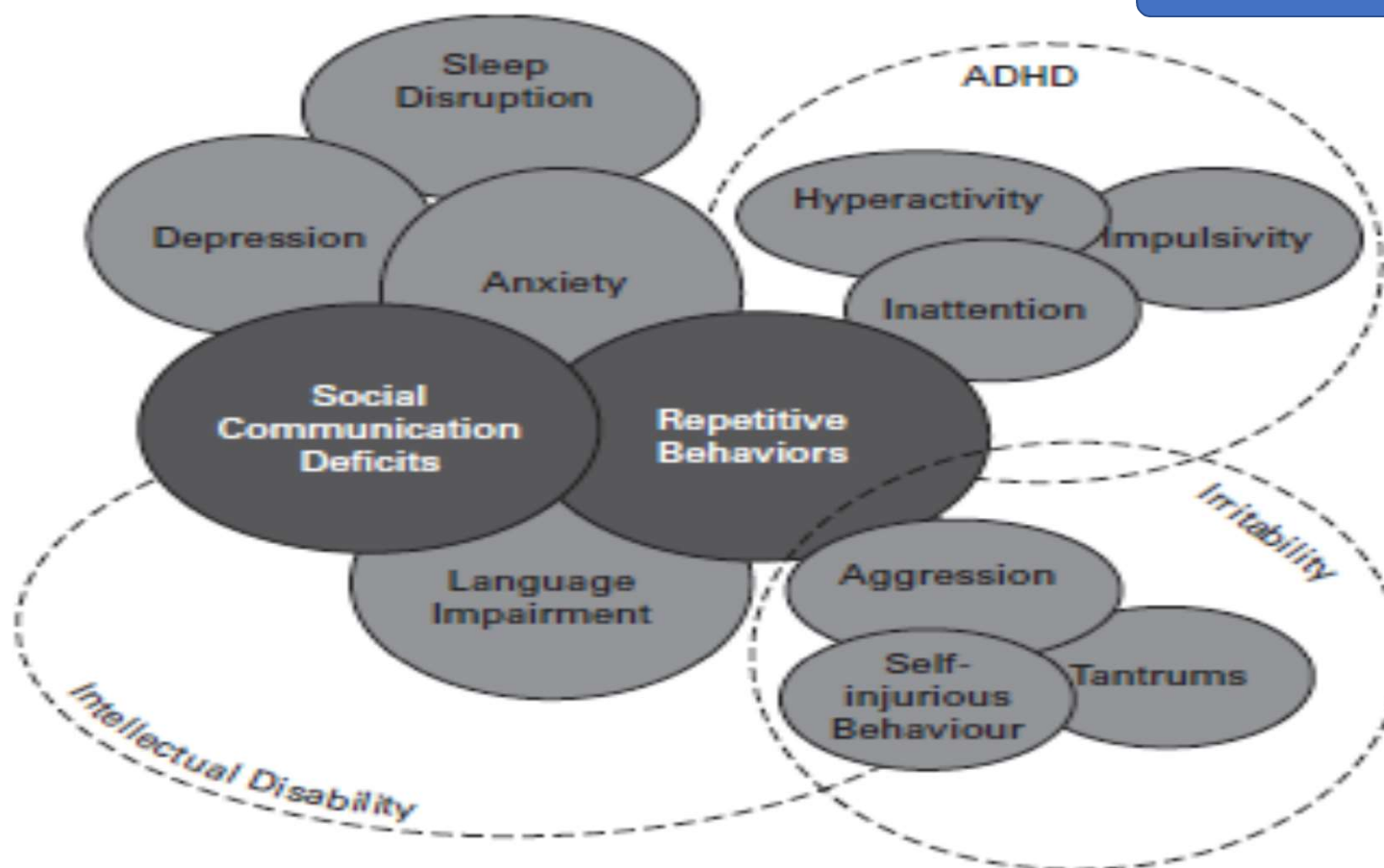


FIGURE 16.1 Common co-occurring maladaptive behaviors and medication targets in autism spectrum disorder.

Ψ/Φ για Ευερεθιστότητα, Επιθετικότητα, Αυτο-τραυματισμούς

- **Αντιψυχωτικά φάρμακα:**

- Ρισπεριδόνη (Μ.Ο. 2mg/24ωρο)
- Αριπραζόλη (5-15 mg/24ωρο)
- Παλιπεριδόνη (3-6 mg/24ωρο)
- Αλοπεριδόλη (έως 5mg/24ωρο)
- Να αποφεύγονται ολανζαπίνη (αύξηση βάρους, υπερλιπιδαιμία, Σ.Δ.), κουατιεπίνη (χωρίς ενδείξεις αποτελεσματικότητας), ζιπραζιδόνη (παράταση QTc στο ΗΚΓ)
- Προσοχή για ανεπιθύμητες ενέργειες (εξαιρετικά σπάνιες, όπως ΕΠΣ, δυστονίες, ΟΔ, Κακόηθες ΝΑ, υπερπρολακτιναιμία)

- **Άλλοι φαρμακευτικοί παράγοντες**

- Βαλπροϊκό, Ν-ακετυλκυστεΐνη (Trebon), Ναλτρεξόνη (αυτοτραυματισμοί)

Ψ/Φ για Υπερδραστηριότητα, Παρορμητικότητα και Διαταραχές Προσοχής (συνύπαρξη ΔΕΠΥ)

- **Μεθυλφαινιδάτη (Ritalin, Concerta) σε χαμηλότερες δόσεις (0,125mg/Kg 3 φορές ημερησίως και προοδευτική αύξηση). Προσοχή και διακοπή σε περιπτώσεις διέγερσης**
- **Ατομοξετίνη (Strattera)**
- **α_2 αγωνιστές Κλονιδίνη (Catapresan) και Γουανφασίνη (Intuniv)**
- **Άτυπα αντιψυχωτικά (ρισπεριδόνη, αριπιπραζόλη)**

Ψ/Φ για Επαναληπτικές, Στερεότυπες Συμπεριφορές

- **Απουσία στερεών ενδείξεων για τη χρήση των SSRIs. Πιθανό όφελος από φλουβοξαμίνη (Dumyrox) και φλουοξετίνη (Ladose)**
- **Άτυπα αντιψυχωτικά (ρισπεριδόνη, αριπιπραζόλη)**
- **Βαλπροϊκό (Depakine)**

Ψ/Φ για Άγχος, Κατάθλιψη, ΙΔΨ, Διαταραχές Ύπνου, Ψυχωτικά συμπτώματα

- **Αποφυγή όσο το δυνατόν βενζοδιαζεπινών**
- **Χρήση SSRIs (φλουβοξαμίνη, φλουοξετίνη), χλωμιπραμίνη (Anafranil). Προσοχή στη χρήση σε μικρές ηλικίες, υψηλή πιθανότητα παρενεργειών**
- **Χρήση μελατονίνης (Δ. ύπνου)**
- **Αντιψυχωτικά (ψυχωτικά συμπτώματα)**

Νέες αναδυόμενες θεραπείες (σε πειραματική φάση)

- **Αρμπακλοφένη (Miorel μπακλοφένη):** αγωνιστής υποδοχέων GABA_B. Βελτίωση ευερεθιστότητας και κοινωνικής απόσυρσης σε άτομα με ΔΑΦ και FXS.
- **Βουμεταμίδη (Burinex):** αγωνιστής υποδοχέων GABA_B. Βελτίωση ΠΣ σε άτομα με ΔΑΦ
- **Μεμαντίνη (Ebixa):** Βελτίωση στην ομιλία και σε ΠΣ, ιδιαίτερα σε προσθήκη σε ρισπεριδόνη
- **Νευροπεπτίδια (οξυτοκίνη, βασοπρεσίνη):** ενδείξεις βελτίωσης σε άτομα με ΔΑΦ (κατανόηση συναισθηματικού λόγου, αναγνώριση συναισθημάτων)
- **Δονεπεζίλη (Aricept):** Μία μόνο μικρή μελέτη με θετικά αποτελέσματα

Συμπληρωματικές και εναλλακτικές βιολογικές θεραπείες

- **Βιταμίνη D₃**: χωρίς ενδείξεις
- **Θεραπεία υπερβαρικού οξυγόνου**: μη αποτελεσματική
- **Μεθυλκοβαλαμίνη (Μεθυλ B₁₂)**: Μία μόνο μελέτη με βελτίωση σε ΠΣ
- **Ω-3**: Μία μόνο μελέτη με βελτίωση της υπερδραστηριότητας
- **Φυλλικό οξύ**: Μία μόνο μελέτη με βελτίωση συμπτωμάτων ΔΑΦ
- **Χορήγηση πολυβιταμινικών/μετάλλων**: Βελτίωση σε συμπεριφορές της ΔΑΦ
- **Προβιοτικά**: χωρίς ενδείξεις
- **Σεκρετίνη**: μη αποτελεσματική

Κανναβιδιόλη (CBD) και ΔΑΦ

- Μη ψυχοτρόπο συστατικό της κάνναβης
- Επιδρά στο Ενδοκανναβινοειδές Σύστημα που εμπλέκεται στη ρύθμιση των συναισθηματικών απαντήσεων, στην συμπεριφορική αντίδραση στο περιβάλλον και στην κοινωνική διαντίδραση, το οποίο ενδέχεται να δυσλειτουργεί σε άτομα με ΔΑΦ
- Αντισπασμωδική, κατασταλτική, υπνωτική, αντιψυχωτική, αντιφλεγμονώδης, νευροπροστατευτική δράση
- Ενδείξεις για μείωση της υπερδραστηριότητας σε ΔΕΠΥ, επιθετικότητας, ψυχωτικών συμπτωμάτων, άγχους, κατάθλιψης, ύπνου, βελτίωση της κοινωνικής συμπεριφοράς, μείωση εξαρτητικών συμπεριφορών
- Ανεπαρκή στοιχεία για τη χρήση σε ΔΑΦ (μελέτες σε φάση 2)
- Προσοχή στη χρήση συμπληρωμάτων διατροφής με CBD (μολύνσεις με μικρόβια, αλλότριες ουσίες, THC)

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

1. Δεν υπάρχει φαρμακευτική αγωγή για τα πυρηνικά συμπτώματα των ΔΑΦ
2. Η μελέτες της χρήσης Ψ/Φ σε ΔΑΦ δεν παρέχουν στις περισσότερες περιπτώσεις επαρκή στοιχεία για να τεκμηριώσουν ενδείξεις χρήσης στα περισσότερα εξ αυτών
3. Η χρήση Ψ/Φ πρέπει να γίνεται με φειδώ και προσοχή, απόλυτα με στόχο συγκεκριμένες ΠΣ και σύμφωνα με ενδείξεις και σε απουσία εναλλακτικών αποτελεσματικών μη φαρμακευτικών παρεμβάσεων
4. Η χρήση εναλλακτικών βιολογικών θεραπειών δεν είναι τεκμηριωμένη στις περισσότερες εξ αυτών

**ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΓΙΑ
ΤΗΝ ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΑΣ**