

Lyfjameðferð barna á einhverfurófi

Ýr Sigurðardóttir

Tíðni einhverfurófsraskana

- Ljóst má vera að tíðni einhverfurófsraskana hefur aukist á síðustu árum- áratug (ísl 60/10000)
- E.t.v. að einhverju leyti bætt greining og tilfærsla á greiningum en erfitt að horfa framhjá þeirri margföldun á algengi sem orðin er á þessu tímabili
- Hér verður ekki farið í orsakir einhverfu

Hvers vegna lyf?

- Ekki hefð fyrir notkun lyfja við þroskahömlun
- Ekki hefð fyrir notkun lyfja við hreyfihömlun
- Í raun er ekki hefð fyrir notkun lyfja við einhverfu
- Lyfin eru notuð til að minnka hamlandi áhrif ýmissa einkenna er velþekkt eru hjá einstaklingum á einhverfurófinu

Hvað gera lyfin?

- Breyta búskap taugaboðefna
 - Dopamine, Norepinephrine, Epinephrine, Serotonin, Acetylcholine, Histamine
 - GABA, Glycine, Glutamic sýra

Dóþamín viðtæki

- Fimm þekkt dóþamín viðtæki
- D1 og D2 eru algengust í djúpu gráu kjörnunum
- D2 eru í heiladingli
- D1 og D2 eru í hjarta- og æðakerfinu
- D1-5 finnast í heilaberki og limbíska kerfinu
- Limbíska kerfið kemur inn í
 - Tilfinningastjórnun, hvatningu, vökustig, minni, nám

Meðferðarmöguleikar

- Geðdeyfðarlyf (þríhringja-)
- Serotonin endurupptökuhamlarar (SSRI)
- Blóðþrýstingslyf
- Andhistamín lyf
- Dópamín hamlandi lyf
- Ritalin og skyld lyf
- Strattera
- Melatonin
- Alzheimer lyf
- Flogalyf notuð við hegðun og líðan

Hamlandi hegðunareinkenni

- Svefnerfiðleikar
- Ofvirkni og athyglisbrestur
- Ofbeldishegðun/sjálfmeiðandi
- Áráttu/práhyggjueinkenni
- Kvíði
- Þunglyndi
- Kynferðishegðun

Hvenær lyf?

- Oft er það um 4-5 ára aldur sem hægt fer að verða að greina í sundur ákveðin hegðunarmynstur
- Þá fer að verða hægt að stiga þau og ef hegðunarmótandi aðgerðir skila ekki nægilegum árangri hefja lyfjameðferð
- Lyfjaval fer oft eftir því hvert erfiðasta einkennið er
- Nauðsynlegt að vita hvaða hegðun verið er að tækla og fylgjast vel með áhrifum lyfjanna
- Vita af hættu á aukaverkunum

Svefnerfiðleikar

- Algengir (68% Doo et al 2006)
 - Lengi að sofna
 - Næturvöknun
 - Árla risið
- Oft fyrsta ástæða lyfjameðferðar
 - Melatonin- hormón svefnavöku hringrásar veldur náttúrulegri syfju án aukaverkana
 - Tricyclísk lyf- Amilin, noritren, clómipramin
 - And histamín- Vallergran, Phenergan
 - Dópamín hamllarar með syfju- Nozinan
 - Blóðþrýstingslyf- Catapres (adrenerg)

Svefnerfiðleikar

- Melatonin
 - Nýleg grein Giannotti 2006
 - 25 börn með ASD
 - Melatonin færði svefntíma fram um 90 mínútur og lengdi heildarsvefntímamann um 170 mínútur
 - Svefnvandamál birtust að nýju þegar lyfi hætt
 - Melatonin nú skráð h.á.l. Circadin 2 mg
 - Þarf oftast 2-4 mg að kveldi
 - Óljóst með greiðslupátttöku TR

ADHD einkenni

- Algeng hjá börnum á einhverfurófinu
 - LeCavalier 2006
 - 350-450 spurðir um ADHD einkenni ASD barna
 - einbeitingarerfiðleikar 50%, ofvirkni 29-41%
- Árangur lyfjameðferðar
 - >80% í börnum með ADHD en eðl. þroska
 - Einungis 54% svörun hjá börnum með þroskahömlun (Aman et al '96)

ADHD meðferð hjá börnum með röskun á einhverfurófi

- Örvandi lyf

- Ritalin, Ritalin Uno, Concerta, Equasym

- Færri fá æskileg áhrif (60%)

- Áhrif óútreiknanlegri

- Meiri aukaverkanir (18% hætta meðferð)

- » Handen et al 2000, Jaselskis 1992, RUPP Autism Network 2005

ADHD meðferð í einhverfurófsröskunum

- Atomoxetine (ATX, Strattera)
 - Nýtt lyf við ADHD og er ekki örvandi lyf
 - Norepinephrine endurupptökuhamlari
 - Eykur jafnframt dopamín í framheilanum
 - Lyfhrif taka langan tíma (um 2 vikur)
 - Sum SSRI minnka útskilnað ATX
 - Margar rannsóknir til sem benda til jákvæðrar verkunar ATX ásamt endurbirtingu einkenna ef lyfinu er hætt

Strattera í ASD

- Jou et al (2005)
 - 60% barna með ASD fengu jákvæð áhrif af ATX
- Arnold et al (2006)
 - 43% barna svöruðu lyfinu en ekki lyfleysunni
 - 7% hættu vegna aukaverkana

Áráttá-práhyggja

- Sést hjá flestum börnum með einhverfu
- Oft vaxandi vandamál með aldri
- Lyfjagjöf getur hjálpað
- Myndgreining sýnir breytilegt serotonin niðurbrot hjá börnum á einhverfurófi
- Serotonin endurupptökuhamlarnir mest notaðir
- Börnum með mikla ofvirkni, sjálförvandi hegðun og/eða erfiðleika við svefn gagnast síst af þessum lyfjaflokki

Árátta-práhyggja

- Cipralex-Escitalopram
 - SSRI lyf
 - 28 einstaklingar tóku vaxandi skammta að 20mg
 - Pirringur, aggression og svefnleysi aukaverkanir
 - 61% svöruðu, 50% minnkun einkenna á 4 vikum
 - » Owley et al 2005-JAACAP
- Seról- vandamál með aukna hreyfiofverkni
- Zoloft- talið gefa mesta verkni en ↑ofverkni
- Cipramil- sefjandi
- Seroxat = Paxil í USA-paroxetine
 - NB NB ekki sama og Paxal á Íslandi sem er díazepamskylt lyf

Áráttá-práhyggja

- Þríhringja þunglyndislyf verka vel
 - Clómipramin verkar betur en amilin
- Dópamín hamlandi lyf notuð mikið
- Blóðþrýtingslyf hjálpa sömuleiðis stundum
- Glutamate blokkerar hugsanleg viðbót
 - Rilutek notað við ALS hrörnunarsjd-i

Hegðunarerfiðleikar hjá börnum með röskun á einhverfurófi

- Meiðandi hegðun
- Skapofsaköst
- Sjálfmeiðandi hegðun

Hegðunarerfiðleikar

- Risperdal- hefur ábendingu fyrir börn með einhverfu
 - Dóпамín hamlari
 - D2, HT2, alpha 1 adrenergur blokkari
- Risperdal vs lyfleysa
 - 0.01-0.02 mg/kg/dag aukið í 0.06 mg/kg/dag max
 - Risperdal marktækt betra en lyfleysa
 - 77% overall betri með risperdal vs 33% í lyfleysu
 - Þyngdaraukning 2.2 kg vs 0.9 kg á lyfleysu
 - » Aman et al 2002
- 56% minni pirringur á risperdali vs 14% við placebo
 - » RUPP stúdían
- 48 börn á risperdali
 - >6% framför í aðlögunarfærni á 6-8 mánuðum
 - » Williams et al 2006
- 11 börn með SIB á risperdali
 - 9 sýndu fækkun kasta, ekki sláandi
 - » Canitano et al 2006

Hegðunarerfiðleikar

- Seroquel-Quetiapine
 - Blokkerar D2 og HT2 viðtæki
 - 20 einstaklingar- 25-600 mg á dag
 - 40% svörun með minnkun á óæskilegri hegðun
 - 50% með einhverjar aukaverkanir
 - » Corson et al 2004
- Abilify-aripiprazole 5 mg töflur
 - Partial dopamin agonisti, veldur tyrosine kinase B receptor partial blokkun og letur BDNF (brain derived neurotrophic factor) kerfið, sem ef oförvað getur átt þátt í myndun einhverfu
 - » Tsai et al 2006 o.fl o.fl.
 - Mikið notað ¼ tafla 1-2 sinnum á dag
 - Verða oft örari í fyrstu en árangur góður eftir nokkrar vikur
 - 56% svörun hjá hópi þroskahamlaðra
 - » Valicenti-McDermott 2006
 - Ekki nota með sumum blóðþrýstingslyfjunum- eykur aukaverkanir

Hegðunarerfiðleikar

- Naltrexone 0.5-2 mg/kg/dag
 - Opioid antagonist- góður við sjálfmeiðandi hegðun
 - » Elchaar et al 2006
 - Getur minnkað ofvirknihegðun
- Effexor-Venlafaxine
 - Blanda af NE og seretonin endurupptökuhamlara
 - Case reports um góða virkni við SIB í unglíngum. Skammtar 18.75 mg á dag
 - » Carminati et al 2006-
- Trazodone-Eitt öflugasta sefandi lyfið
 - SSRI lyf, gott við reiðiköst, nokkuð róandi, slævandi
 - Gott að vita af í stuttan tíma

Kynferðishegðun

- Erfið og algeng
- 68% unglunga og fullorðinna með ASD fróa sér
- 25% æsast við að horfa á annað fólk
 - » Von Bourgondien 1997
- >50% foreldra barna með einhverfu kannast við óheppilega kynferðishegðun
 - » Ruble et al 1993
 - Lyf verið reynd
 - SSRI, SNRI
 - Remeron (Mirtazepine)
 - Dópamín hamllarar- minnka kynhvöt
 - And-androgen lyf (Leuprolide)
 - Gefið góða raun hjá erfiðum einstaklingum
 - » Realmuto et al 1999 JADD

Flogalyf

- Flogavirkni sést hjá talsverðum hluta barna með einhverfurófsröskun. Um 30% barna með einhverfu fá flog á lífsleiðinni og enn fleiri reynast með einhverja flogavirkni á heilariti
 - Hjá börnum með flogavirkni á riti eða flogaveiki eru flogalyf notuð hér á sama grundvelli og hjá börnum með flogaveiki á einhverfurófsröskunar
- Flogalyf eru hér einnig notuð vegna sefjandi verkunar þeirra
 - valpróat (Orfiril), carbamazepine (Tegretol), topiramate (Topimax)
- Notað við einhverfueinkennum
 - Valpróat hjálpar við öllum einkennasviðum einhverfu
 - Málskilningi, skapstillingu, ýgi hegðun og félagsfærni
 - » Hollander 2001
 - Lamictal hjálpaði ekki
- Í einni rannsókn voru 15% barna með einhverfurófsraskanir á flogalyfi vegna floga eða hegðunar

Nýrri lyf

- Alzheimer lyf
 - Ebixa-memantine; NMDA viðtækis hamlari
 - Virðist bæta augnsamband, máltjáningu og skilning og samhæfingu hreyfinga
 - Aukaverkanir; pirringur, syfja, lækkar krampaþröskuldinn lítið eitt
 - Riluzol- NMDA hamlari notað í ALS en hér hefur ákveðna verkun á árattu- og þráhyggju
 - Aricept-donezepil Kólinesterasablokkari
 - Eykur málskilning og –tjáningu
 - Oft tímabundin áhrif

Vítamín og efni

- Vítamín B6 +/- Magnesium
 - Háskammta vítamín meðferðir verið þekktar frá um 1950. Til er meðfæddur sjúkdómur þar sem líkaminn krefst háskammta B6 til að forðast illvíg flog.
 - 3 stúdíur hafa verið gerðar þar sem tvíblind aðferðafræði var notuð. Tvær þeirra sýndu ekki fram á verkun, ein þeirra einblíndi á undirhóp barna með einhverfu og einkenni pyridoxine hæði. Þar var sýnt fram á 5.2 stiga hækkun í greindarvísitölu
 - Mousain-Bosc gerði rannsókn á 33 börnum með einhverfu og gaf 6 mg/kg/dag magnesium og 0.6 mg/kg/dag af B6. 15/33 börnum sýndu framfarir á öllum þremur einkennasviðum einhverfunnar

Vítamín og efni

- Dimethylglycine (DMG)
 - Efni sem talið var vítamín en er nú skilgreint sem fæðubótarefni
 - Lýst framförum í málproska barna sem tóku þetta, sérstaklega með einhverfu
 - Því miður aldrei verið hægt að sanna virkni þess en foreldrar hafa lýst miklum framförum við töku þess
 - Bolman et al gerðu tvíblinda rannsókn á 8 einhverfum drengjum þar sem ekki var sýnt fram á virkni þess

Lyfjameðferð

- Oft nauðsynleg viðbót við aðra meðferð
- Nota sem fæst lyf í sem stystan tíma
- Horfa í magn æskilegra áhrifa og aukaverkana
- Oft þarf að próf nokkur lyf áður en kjörlyf þessa tiltekna barns finnst

Góð regla innan læknisfræði

DO NO HARM

Takk fyrir