

ESSENCE

Livet med ESSENCE – om autism,
ADHD och inlärningsproblem i ett
livsperspektiv





ESSENCE i ett livsperspektiv

- **Christopher Gillberg, MD, PhD**
- **Gillberg Neuropsychiatry Centre (Gillbergcentrum)** vid Sahlgrenska Akademin, Göteborgs Universitet, DSBUS, och Kochis Universitet och Prefektur– se www.gnc.gu.se
- University of Glasgow och University of Edinburgh, och Yorkhill Hospital (Skottland)
- Institute of Child Health, University College London, och Young Epilepsy (England)
- Diferenças, Lisboa, Madeira (Portugal)
- Genetic Biobank, Torshavn (Färöarna Danmark)
- Institut Pasteur, Paris (Frankrike)

Göteborg, sept 2018



ESSENCE (utvecklingspsykiatriska funktionsnedsättningar)

• ESSENCE - Early Symptomatic Syndromes Eliciting Neurodevelopmental Clinical Examinations

- ADHD med eller utan ODD/CD (Oppositional Defiant Disorder/Conduct Disorder) 5-7%
- SLI (“Specific” Language Impairment/Tal- och språkstörning, ofta förebud till Dyslexi) 5%
- DCD (Developmental Coordination Disorder) 5%
- IDD (Intellectual Disability/Intellectual Developmental Disorder) 2%
- ASD (Autism Spectrum Disorder/Autism) 1.2%
- TD/TS/OCD (Tics/Tourettes syndrome/Tvångssyndrom) 1%
- RAD (Reactive Attachment Disorder/Disinhibited Social Engagement Disorder) 0.5-1.5%
- ARFID och vissa andra former av “ätstörningar”
- Selektiv mutism/PDA-patologiskt kravundvikande/hemmasittande?
- (BPS (Behavioural Phenotype Syndromes, inklusive FAS och VAS) 1%)
- (EP/NEUROMUSKULÄRA SJUKDOMAR (Epilepssyndrom och andra neurologiska sjukdomar (HC, CP, muskeldystrofier), Landau-Kleffner, CSWS, FS+, FS? 0.6%)
- (PANS (Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome)? 0.1%)

- Predicerar *misslyckande i skolan*, anpassningsproblem, mobbning och social exklusion, *drogbruk, psykiatrisk sjuklighet, depression, ångest, ätströningar, könsdysfori, kronisk smärta och kronisk trötthet, empatiproblem, arbetslöshet, trafikolyckor, “terapisvikt” (t ex vid diabetes och övervikt) antisocial livsstil och kriminalitet* senare i livet



Vilka är symptomen på ESSENCE?

- **Symptom på avvikande utveckling som varar många månader eller har akut debut och som leder till oro och specialistkonsultation**

- Utveckling mera generellt
- Motorik
- Perception/Sensorik
- Kommunikation/Språk
- Aktivitet/Impulsivitet
- Uppmärksamhet/Koncentration
- Social interaktion/Reciprocitet
- Beteende
- Humörsvängningar
- Sömn
- Mat
- “Konstigheter”

- Gillberg 2010, Gillberg 2013, 2018



Hur vanligt är ESSENCE?

- **Minst 10% av alla skolbarn och betydligt mera än hälften av dessa har stora problem också i vuxen ålder**
- **Överlappning och komorbiditet är regel**
- **Flertalet har haft symptom före 5 års ålder**
- **Flickor missas och igenkänns ofta inte överhuvudtaget**
- **Hälften av all vuxenpsykiatri**

Gillberg 1983, Nylander et al 2009, Gillberg 2010, Kopp et al 2010, Gillberg 2018



Från spädbarn till vuxen ålder

- **Uppenbarligen ett folkhälsoproblem om vart tionde barn eller mera har ESSENCE**
- **Flertalet “blir aldrig helt av med” ESSENCE**
- **För flera av undergrupperna (särskilt ADHD) finns utmärkt och effektiv behandling**
- **Hur kan vi då stå bredvid och låta utslagningen fortsätta?**



ADHD

- ADHD är till stor del genetiskt och ***SAMEXISTERAR NÄSTAN ALLTID MED ANDRA PROBLEM (ODD, DCD, IDD, TICS, TVÅNG, ASD, ÅNGEST, DEPRESSION, ÄTSTÖRNINGAR/BULIMI, EPILEPSI, SMÄRTTILLSTÅND, ANDRA MEDICINSKA SJUKDOMAR) i sådana fall som har kliniskt relevant problematik i tidig barndom.*** Liknande problem kan uppstå efter olika typer av skador uppkomna efter miljöpåverkan (prematuritet, toxiner, infektioner, asfyxi). Atypisk utveckling av hjärnan vid ADHD. Dopaminerga belöningssystem påverkade vid ADHD. Default network och konnektivitet troligen också avvikande. Exekutiv funktion kraftigt nedsatt, men fångas inte nödvändigtvis enbart med tester. Väckbarhetsproblem och sömn/dygnsrytmstörningar vanliga. Upptäcker inte begångna fel. ADHD och ASD genetiskt kopplade i vissa släkter. Bipolär sjukdom och Tourettes syndrom i andra. Ingen skarp gräns mellan ADHD och normalitet. ***Man växer inte ifrån ADHD, men funktionsnedsättningsgraden kan öka eller minska. Fortsatt kraftigt underdiagnostiserat i hela världen.***
- Boonstra et al 2007, Curatolo et al 2008, Strang-Karlsson et al 2008, Melke et al 2008, Mulligan et al 2009, Kopp et al 2009, Sharp et al 2009, Shaw et al 2009, Volkow et al 2009, Bourgeron et al 2010, Humble et al 2010, Chabernaud et al 2012, Shen et al 2012, Berwid et al 2013, Biederman et al 2013, Bourgeron et al 2013, Gillberg 2013, 2018



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, ätstörningar, 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. Avvikelse i “the default network” i hjärnan liksom annorlunda konnektivitet är regel. Ansiktsperception avviker och det finns störd väckbarhet och sömnproblem i många fall. “Skräckcentrum/fight-and flight aktiveras” om man kräver ögonkontakt. ***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 belägg 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, Lundström et al 2015., Hadjikhani et al 2017, Arvidsson et al 2018, Gillberg 2018, Alabaf et al 2018



Ny behandling vid autism och annan ESSENCE

- 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
- Omega-3 har positiva effekter vid ADHD och ökar läsförmågan även hos barn utan ESSENCE
 - Delorme et al 2013, Hagerman 2018, Gillberg 2018



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 ansiktsperceptionsområden i hjärnan
 - Lemonnier et al 2012, Tyzio et al 2014, Ben-Ari et al 2016, Hadjikhani et al 2017



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
- D-vitaminbrist vanligt och måste behandlas
- 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, motorikträning, kognitiv beteendeterapi först och främst genom hela livet, ibland med stöd av medicin (som i vissa fall kan vara “livräddande”)**



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, Gillberg 2018, Miniscalco et al 2018



Tidiga varningssignaler forts.

• ASD misstanke i 2-3-års-åldern

- Barn som uppfyller autismskriterier 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 (dvs autism med komorbiditet) och inte AUTISM ONLY! Kanske är det bara AUTISM PLUS som vi behöver “bry oss om”? Fn överdiagnostik av autism på många håll*
 - 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



Vad borde vi göra om ESSENCE misstänks?

- Observation på förskola/skola och klinik
- Föräldra- (och lärar-) frågeformulär plus uppföljande intervju (t ex baserad på bl a FTF, TTF eller ATAC, SDQ, SNAP, ASSQ) hos läkare/psykolog
- Medicinsk undersökning av barnet
- Hörsel, syn, längd, vikt, huvudomfång, MPA-screening, genetikdiskussion, screena för thyreoidea och metaboliska sjukdomar, inte sällan EEG.
- *Alltid neuropsykologisk bedömning (kognitiv funktion, språk)*
 - Kadesjö et al 2004, Hansson et al 2005, Coleman och Gillberg 2012, Miniscalco et al 2013, Gillberg 2014, Gillberg 2018, Roslund 2018



ESSENCE preliminära slutsatser I

- ***ESSENCE är inte en diagnos i sig!!!***
- ADHD, ASD, Tourettes syndrom, IDD, SLI, DCD etc. överlappar varandra genom hela livet och kan ofta inte enkelt skiljas åt före 3-5 års ålder
- Alla med ESSENCE måste följas upp i många år
- **Även fast detaljerad diagnos måste ställas i samtliga fall kan det initialt vara rimligt att säga att det handlar om ESSENCE
MEN ESSENCE ÄR ALLTSÅ INTE I SIG EN EGEN
DIAGNOS**
- Säg inte att han/hon kommer att växa ifrån problemen!



ESSENCE preliminära slutsatser II

- *ESSENCE (men inte AUTISM ONLY) är en extrem riskfaktor för social utslagning, skolmisslyckande, problem på arbetsplatsen, antisocial personlighetsutveckling, ångest, depression, ätstörningar (anorexi, bulimi, fetma, ARFID), “personlighetsstörning”, könsdysfori, kronisk trötthet, kronisk smärta, olyckor, kriminalitet, MCI och för tidig död*
- *ESSENCE går inte över*
- *Vi vet för lite om tidig intervention, men ändå något*
- *Fokus på autism har gått för långt, fokus på ESSENCE istället*
- *Vi kan screena och ibland behandla mycket effektivt*
- *State-of-the-art-kunskap om ESSENCE, inte bara om autism måste ut*
- *I forskning och klinik måste hela ESSENCE alltid tas med i beräkningen, räcker inte att studera en av problemtyperna*
- *Alla som träffar människor med problem måste alltid vara beredda att tänka: kan det finnas autism, ADHD, kognitiva problem som ligger bakom delar av denna problematik?*



Till sist

- **ASD och ADHD är bara två tillstånd inom ESSENCE-gruppen; de överlappar genetiskt och ifråga om andra bakgrundsfaktorer, men också när det gäller symptom**
- **ESSENCE kvarstår och ger symptom genom hela livet**
- **ADHD är vanligt (c. 5%), ASD är inte ovanligt (c. 1%)**
- **Andra psykiatriska problem utvecklas och blir “diagnostiserbara” längre fram i livet – det är dessa diagnoser som ställs av vuxenpsykiatriker**
- **Autism har en annorlunda prognos, inte nödvändigtvis “dålig”, överfokuseringen på autism är troligen ett stort misstag**
- **IDD har dålig prognos, ADHD också (t ex fetma, bulimi, kronisk smärta, drogbruk, kriminalitet, utslagning från arbetsmarknaden, MCI?)**
- **Flickor/kvinnor missas och feldiagnostiseras**
- **ESSENCE missas ofta vid könsdysfori, kan vara katastrofalt**
- **Tidig diagnos gör skillnad kanske fr a pga stressminskning**
- **Skolan är betydelsefull för alla barn – inte minst för barn med ESSENCE**