

PSICOFARMACI E AUTISMI: PIU' ATTENZIONE AI RISCHI

Daniela Mariani Cerati, Medico-chirurgo, Specialista in farmacologia applicata

Ad oggi, dicembre 2019, nessun farmaco è stato approvato per contrastare i sintomi propri dell'autismo. A fronte di ciò la quasi totalità delle persone adulte con autismo o con disabilità intellettiva e comportamenti problema (DI) assume psicofarmaci, soprattutto antipsicotici, spesso in associazioni plurime fra loro.

Le indicazioni degli antipsicotici, prese dal foglio illustrativo del capostipite di tale categoria di farmaci, la clorpromazina, sono le seguenti:

- schizofrenia, stati paranoidi, mania, che sono malattie caratterizzate da gravi alterazioni del comportamento;
- problemi mentali (psicosi tossiche) dovuti a un'intossicazione da sostanze chimiche (LSD, amfetamine, cocaina, etc.);
- problemi mentali dovuti ad alterazioni del cervello o dell'organismo accompagnate da delirio;
- ansia, se particolarmente grave e resistente al trattamento con alcuni medicinali (ansiolitici);
- depressione, se accompagnata da agitazione e delirio, in associazione con altri medicinali (antidepressivi)

Il foglio illustrativo del risperidone, antipsicotico di nuova generazione, facente parte della categoria degli antipsicotici atipici, contiene qualche indicazione in più:

- trattamento della schizofrenia, condizione in cui si possono vedere, sentire o provare cose che non sono presenti, credere cose non vere o sentirsi sospettosi in modo inusuale o confusi
- trattamento della mania, condizione in cui ci si può sentire molto eccitati, euforici, agitati, elettrizzati o iperattivi. La mania si presenta nel corso di una malattia chiamata "disturbo bipolare"
- trattamento a breve termine (fino a 6 settimane) dell'aggressività persistente in persone con demenza di Alzheimer, che danneggiano se stessi o gli altri. Prima del trattamento devono essere state adottate alternative non farmacologiche
- trattamento a breve termine (fino a 6 settimane) dell'aggressività persistente in bambini intellettualmente disabili (di età pari o superiore a 5 anni) e in adolescenti con disturbo della condotta.

In questi fogli illustrativi non si fa nessuna menzione dell'autismo. Per il risperidone si parla di un sintomo che frequentemente si associa all'autismo, l'aggressività persistente, ma solo in bambini intellettualmente disabili (di età pari o superiore a 5 anni) e in adolescenti e solo a breve termine (non più di 6 settimane). Dal momento che ogni terapia deve avere una base di sperimentazione,

anche la prescrizione di risperidone diventa off label quando si tratta di adulti e quando si superano, anche nei bambini e adolescenti con DI, le 6 settimane.

Il problema del consumo di psicofarmaci negli adulti con DI è stato affrontato solo recentemente e solo in alcune di queste ricerche si è fatta la distinzione tra DI semplice e DI associata ad autismo.

Bisogna tenere presente che sino a poco tempo fa la diagnosi di autismo si perdeva con la maggiore età e inoltre la minore prevalenza di autismo del recente passato è almeno in parte ascrivibile ad una mancata diagnosi anche in molti bambini che, pur presentando le due condizioni, venivano classificati solo come disabili mentali. Per questo nel mare magnum della disabilità intellettiva adulta si trovano molte persone che rispondono ai criteri diagnostici dello spettro autistico. Per tale motivo prenderei in esame sia le ricerche fatte su DI e autismo che quelle fatte sulla DI considerando che, anche dove non si fa la distinzione tra DI senza autismo e DI con autismo, tra i disabili intellettivi adulti si può ragionevolmente supporre che una parte di loro, insieme alla DI, abbiano anche un disturbo dello spettro autistico.

Dall'indagine ANGSA e Fondazione Cesare Serono 2011, condotta dal CENSIS¹ e presentata l'8 febbraio 2012 alla camera dei Deputati, risulta che in Italia il consumo di psicofarmaci aumenta progressivamente dall'età prescolare (7,4% fra i 3 e i 7 anni) all'età adulta (57,6% oltre i 20 anni). Essendo l'indagine stata fatta interrogando i genitori, sono rappresentati solo giovani adulti, il maggiore dei quali aveva 42 anni.

Negli Stati Uniti la prescrizione di psicofarmaci alle persone con autismo va dal 56% al 65%. Uno o più psicofarmaci vengono prescritti all'1% dei minori di tre anni, al 10 – 11% dei bambini dai 3 ai 5 anni, al 38 – 46% dei bambini dai 6 agli 11 anni e al 64 – 67% degli adolescenti dai 12 ai 17 anni. L'uso di psicofarmaci aumenta con l'aumentare dell'età, la diminuzione di abilità cognitive e/o la presenza di disabilità intellettiva, e la presenza di comportamenti problema o coesistenti diagnosi psichiatriche. La prescrizione di più psicofarmaci va dal 12% in una coorte reclutata da cliniche con funzione diagnostica al 29 – 35% in larghi studi provenienti dalle segnalazioni di Medicaid. Essendo questi dati riportati dalla **American Academy of Pediatrics**, sono riportati soltanto i dati dei minorenni².

A fronte di questo dato gli autori commentano “L'uso di farmaci per trattare i sintomi comportamentali e psichiatrici nei bambini e adolescenti con autismo è aumentato significativamente dopo la pubblicazione dell'AAP del 2007. Con la diminuzione degli specialisti, la prescrizione di farmaci, inclusa quella di antipsicotici atipici, sta avvenendo a cura dei pediatri e dei medici di medicina generale”

Gli autori del report non fanno nessun commento su questo aumento di cui prendono semplicemente atto e invitano i pediatri a farsi carico delle prescrizioni senza pensare che molte delle prescrizioni fatte in età pediatrica continueranno in età adulta con le conseguenze nel lungo periodo che dovrebbero essere note e fonte di preoccupazione tra i pediatri

¹ http://www.angsa.it/wp-content/uploads/2015/07/censis_dimensione_nascista_disabilit.pdf

² Hyman SL, Levy SE, Myers SM, AAP COUNCIL ON CHILDREN WITH DISABILITIES, SECTION ON DEVELOPMENTAL AND BEHAVIORAL PEDIATRICS. Identification, Evaluation, and Management of Children With Autism Spectrum Disorder. *Pediatrics*. 2020;145(1):e20193447

Gli olandesi A.J.S Van der Plaat e colleghi³ hanno riscontrato che negli adulti con diagnosi di autismo e DI la prevalenza del consumo di antipsicotici è del 54.7%. Nella quasi totalità la prescrizione viene fatta off label. Non viene cioè giustificata dalla coesistenza di una condizione che comporti la prescrizione di antipsicotici.

Gli italiani L. P. De Vreese e colleghi, in uno studio sulla farmacoterapia nella DI adulta e anziana⁴, hanno rilevato, in un campione di disabili intellettivi tra i 40 e gli 80 anni, che quasi la metà del campione (N=129; 46,7%) assumeva almeno uno psicofarmaco quotidianamente, sovente non correlato con la presenza di una diagnosi di disturbo psichiatrico. Più di un terzo del campione inoltre assumeva farmaci con effetti anticolinergici. Questi autori hanno esaminato, tra i tanti farmaci che i soggetti da loro esaminati assumevano, la presenza di farmaci ad azione anticolinergica, perché l'assunzione prolungata di farmaci anticolinergici costituisce un rischio di declino cognitivo accelerato, rischio temibile per chiunque e tanto più per chi ha un preesistente deficit cognitivo. "La cosa è molto preoccupante in quanto si è riscontrato⁵ che nella popolazione geriatrica generale il trattamento protratto con un solo farmaco ad azione anticolinergica incrementa il rischio di compromissione cognitiva del 46% nell'arco di sei anni e dunque, se l'anziano senza DI appare così sensibile a farmaci con attività anticolinergica, è facile supporre quali possano essere gli effetti negativi su quelle persone che hanno una disabilità intellettiva preesistente"

A margine di questo riscontro gli autori ricordano che la somministrazione di farmaci ad azione anticolinergica per lungo tempo rappresenta un fattore di rischio di declino cognitivo modificabile e un ulteriore motivo per richiamare i medici a prescrizioni farmacologiche più mirate e a un monitoraggio più attento durante il quale non ci si lasci guidare dalla forza d'inerzia per la quale uno psicofarmaco, una volta iniziato, venga continuato vita natural durante, a volte senza che ci si chieda perché è stato iniziato, quali sintomi ci si aspettava che migliorasse, se ha migliorato i sintomi target e comunque se ha senso continuarlo.

Al link <https://gwep.med.ucla.edu/files/view/docs/initiative2/conferences/Anticholinergic-Burden-Scale.pdf>

si trova un lungo elenco di farmaci con azione anticolinergica.

Tra questi segnalo i seguenti:

Antipsicotici

- Pimozide Orap
- Clorpromazina Largactil
- Clozapina Leponex
- Olanzapina Zyprexa

³ Antipsychotic drug use in people with intellectual disability and comorbid autism, Tijdschrift voor Artsen voor Verstandelijk Gehandicapten, vol. 37, n 2 June 2019.

⁴ De Vreese, L. P., De Bastiani, E., Weger, E., Marangoni, A., Mantesso, U., & Gomiero, T. (2016). La farmacoterapia nella disabilità intellettiva adulta e anziana: risultati di una indagine multicentrica. *Psicogeriatría*, 2, 33–51

⁵ Campbell N.L. et al., (2010) citato in De Vreese et al., nota precedente.

- Perfenzina Trilafon
- Quetiapian Seroquel
- Tioridazina Melleril

Antiepilettici

- Carbamazepina Tegretol

Antidepressivi

- Amitriptilina Laroxyll
- Clomipramina Anafranil
- Desipramina Nortimil
- Imipramina Tofranil
- Nortriptilina Noritren
- Paroxetina Sereupin

Gli stessi autori, in un articolo del 2018, elencano le categorie di psicofarmaci con azione anticolinergica che venivano assunti cronicamente a tempo indefinito dal campione di disabili intellettivi da loro esaminato: antipsicotici, antiepilettici, ansiolitici e antidepressivi⁶.

Anna Axmon e coll⁷, esaminando un campione di 1151 disabili mentali svedesi di 55 e più anni, hanno trovato che almeno una prescrizione di antipsicotici era stata fatta nel 70 per cento dei soggetti nel periodo studiato (2006 – 2012). Esaminando poi i dati riguardanti le comorbilità psichiatriche, anche loro hanno trovato che la maggior parte delle prescrizioni di antipsicotici veniva fatta off label. Gli autori pertanto concludono:

“Ci sono forti associazioni tra la prescrizione di antipsicotici sedativi e alcune diagnosi per le quali gli antipsicotici non sono indicati. Considerando l’inerente vulnerabilità della popolazione con disabilità intellettiva e la grande quantità dei potenziali effetti indesiderati degli antipsicotici, è

⁶ De Vreese LP, Mantesso U, De Bastiani E, Marangoni A, Weger E, Gomiero T (2018). Anticholinergic burden in adult and elderly people with intellectual disabilities: Results from an Italian multicenter cross-sectional study. PLoS ONE 13(10): e0205897. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0205897>

⁷ Axmon Anna et al, Demographic and diagnostic profiles of older people with intellectual disability and prescription of antipsychotics, Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology <https://doi.org/10.1007/s00127-019-01695-w> · March 2019

particolarmente importante che la prescrizione di questi farmaci segua sempre una completa valutazione del fabbisogno terapeutico e la considerazione di possibili trattamenti alternativi”⁸

Le ragioni della prescrizione di tanti psicofarmaci ai disabili intellettivi adulti va ricercata nei sintomi che frequentemente compaiono nell'evoluzione della disabilità intellettiva, soprattutto quando associata ad autismo:

- Aggressività auto ed eterodiretta
- Distruttività
- Esasperazione della ripetitività che diventa
- Ossessività
- Comportamenti compulsivi
- Insonnia
- Manie

L'efficacia o l'inefficacia dei singoli psicofarmaci su questi sintomi andrebbe specificamente testata con sperimentazioni ad hoc, fatte su questa categoria di pazienti, cosa che non mi risulta sia mai stata fatta.

Per giustificare questo uso e abuso recentemente si è invocata la coesistenza di malattie psichiatriche, quelle stesse che compaiono in persone che fino ad un certo punto della loro vita hanno avuto uno sviluppo mentale tipico: psicosi, depressione, disturbo bipolare, disturbo ossessivo – compulsivo eccetera. Interpretando questi sintomi come espressione di una di queste condizioni, si giustificerebbe la prescrizione di quei farmaci che sono per esse indicati.

A questa posizione, ribadita anche nelle linee guida della Società di Psicofarmacologia Britannica⁹, dalla quale le raccomandazioni emesse dall'ISS sembra abbiano ripreso anche il vocabolo della co-occorrenza, faccio due obiezioni:

Come si può fare diagnosi di psicosi o depressione dell'umore in persone incapaci di esprimere il loro pensiero e in particolare il loro vissuto? E se anche fosse possibile fare queste diagnosi, è doveroso ricordare che il terreno biologico della DI è tale per cui la risposta agli psicofarmaci non è la stessa di quella dei normodotati. La risposta agli psicofarmaci nella DI è imprevedibile e spesso paradossa.

⁸ “There are strong associations between prescription of sedating antipsychotics and several diagnoses that are not indicators for antipsychotics. Considering the inherent vulnerability of the population with ID and the large range of potential side effects of antipsychotics, it is particularly important that prescription of these drugs always follow a thorough assessment of the needs, and consideration of possible alternative treatments”

⁹ Howes OD, Rogdaki M, Findon JL, et al. Autism spectrum disorder: Consensus guidelines on assessment, treatment and research from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol*. 2018;32(1):3–29. doi:10.1177/0269881117741766

Sarebbe pertanto necessario fare sperimentazioni specifiche, seguendo le regole accettate dalla comunità scientifica internazionale, sui singoli sintomi che compaiono nella DI in età adulta presi come tali, senza invocare la coesistenza di malattie psichiatriche che, con un po' di fantasia, ogni psichiatra può facilmente diagnosticare.

Molto opportune sono le considerazioni di Giuseppe Maina e Coll.¹⁰ a proposito della prescrizione di antidepressivi: la prescrizione di antidepressivi a pazienti con autismo dovrebbe essere fatta con molta cautela; alcune evidenze suggeriscono che questi pazienti sono particolarmente vulnerabili all'attivazione comportamentale di tali farmaci con il risultato di un aumentato livello di energia, disinibizione e disturbi del sonno fino all'agitazione psicomotoria (mia traduzione)

In assenza di linee guida specifiche basate su sperimentazioni specifiche, per ogni prescrizione di psicofarmaci si dovrebbe specificare quale sintomo dovrebbe diminuire o quale comportamento desiderabile dovrebbe aumentare e prevedere una scala di osservazione nella quale i sintomi target venissero misurati al fine di verificare se valga la pena di continuare o di sospendere il farmaco, nel caso non vi sia nessun effetto sui sintomi target e/o gli effetti indesiderati superino quelli desiderati.

Alan Poling, docente alla Western Michigan University, in una relazione¹¹ tenuta alla National Autism Conference 2017 dello Stato della Pennsylvania, ha presentato alcune regole da seguire in caso di assunzione di psicofarmaci da parte di persone con autismo:

Cerca di utilizzare gli psicofarmaci alla dose più bassa possibile e per il periodo più breve possibile.

Fai sempre un bilancio rischi e benefici prima di prescrivere uno psicofarmaco.

Definisci bene i comportamenti target che possono essere modificati dal farmaco e misurali prima e durante il trattamento.

Il suo modello ideale vede la collaborazione tra medico prescrittore e psicologo analista del comportamento, il quale dovrebbe definire e misurare i comportamenti target in modo da monitorare continuamente gli eventuali progressi anche mediante scale come, ad esempio, la ABERRANT BEHAVIOR CHECKLIST. L'analista del comportamento dovrebbe monitorare anche gli effetti indesiderati di tipo comportamentale, in particolare: la qualità del sonno, l'attenzione, le performances nelle attività quotidiane, l'abilità sociale, la performance cognitiva e la motricità.

Anche senza arrivare a far monitorare gli effetti del farmaco da un analista del comportamento, credo che questi consigli, soprattutto la misurazione dei comportamenti target e degli effetti indesiderati dovrebbero essere sempre messi in programma da ogni medico che prescriva psicofarmaci ai disabili intellettivi. Se l'osservazione programmata non mette in evidenza nessun miglioramento bisogna sospendere il farmaco. Talvolta la sospensione del farmaco si deve fare non per scegliere il bene maggiore, ma il male minore, che spesso è costituito dalla presenza di gravi comportamenti dirompenti senza l'aggiunta dei gravi effetti indesiderati provocati dai farmaci.

Il caso (dalla lista autismo-biologia del 10 aprile 2016, in cui parla il padre di Paolo)

¹⁰ Keller R (a cura di), Psychopathology in Adolescents and Adults with Autism Spectrum Disorders, Springer Nature, 24 set 2019, p. 73)

¹¹ Poling A, http://legacy.wpsu.org/live/2012_player/69430

Paolo è un giovane con autismo di 24 anni. Dall'inizio della sua adolescenza ha iniziato a presentare un comportamento ciclico a ritmo pressoché mensile. Per un periodo di 25/30 giorni circa egli si manifesta sereno, sorridente, collaborativo, sguardo aperto, occhi presenti, e (nei suoi limiti) quasi felice; il colorito è sano, la sudorazione quasi normale. La sua collaborazione è (relativamente) attiva.

Nel periodo che io quasi chiamerei "mestruale" a causa della sua cadenza, egli diventa cupo, la pelle volge ad una colorazione grigia, l'occhio perde la sua serenità e diventa "vagante", la sudorazione aumenta, la cute diventa più grassa, manifesta uno stato di agitazione costante (da animale braccato), spesso ha il battito cardiaco accelerato ed il respiro altrettanto. La sua collaborazione è assente. Il ritmo del sonno (già di per sé stesso non normale) subisce notevoli alterazioni e la melatonina sembra in questi periodi inefficace. Il suo stato fisico per il resto è assolutamente eccellente.

Viene consultato un professore universitario di Neuropsichiatria che prescrive la carbamazepina (Tegretol). I sintomi, che prima comparivano ogni 35-40 giorni, ora sono persistenti. Il giovane è agitatissimo e l'insonnia è persistente e totale.

Il referto del professore è il seguente (data 2/11/2010)

Paolo, di anni 18, ha ricevuto una diagnosi di autismo all'età di 3 anni.

Attualmente i genitori riferiscono un'alternanza di "depressione" (inattività, apatia, anorressia, abulia) e "eccitamento" (agitazione psicomotoria, autolesività, stereotipie, con cicli di circa 5 – 6 giorni che si presentano in media ogni 40 giorni circa). Presenti disturbi del sonno per i quali Paolo assume melatonina e talvolta Noopron.

Si aggiunge alla terapia in corso: Tegretol 1 cp per 4 giorni, poi una cp due volte al dì

Da risentire tra circa 15 giorni e da rivedere tra 3 – 4 settimane

Commento: La descrizione fatta dai genitori viene stravolta in modo tale da suggerire la diagnosi di sindrome bipolare e giustificare la prescrizione della carbamazepina come stabilizzatore dell'umore. Si dice "Da risentire tra 15 giorni", ma non si dà nessun numero di telefono o indirizzo mail.

Esito della cura: I sintomi, che prima comparivano ogni 35-40 giorni, ora sono persistenti. Il giovane è agitatissimo e l'insonnia è persistente e totale. Ai numerosi e disperati tentativi di mettersi in contatto col Professore, il Professore non risponde. I genitori, anche dopo avere consultato altri medici, sospendono il Tegretol e si torna alla situazione antecedente. Soltanto dopo due mesi e mezzo, il 18/11/2011, i genitori possono comunicare, con una seconda visita a pagamento, l'esito infausto della terapia e solo allora il Professore ammette che il farmaco va sospeso.

Commento; Il controllo dell'efficacia di un consiglio terapeutico dovrebbe far parte dell'ABC della medicina oltre che del buon senso e dovrebbe comprendere un riscontro a breve termine. La tecnologia per rapide comunicazioni non manca! Dovrebbe fare parte integrante di una consulenza medica in cui si prescrivono psicofarmaci la consegna di un indirizzo mail o di un numero di telefono per rapide comunicazioni col medico in caso di comparsa di sintomi ascrivibili al farmaco prescritto.

La storia di Paolo continua. Nel gennaio 2016 Paolo inizia a frequentare un centro diurno per disabili che ha nel suo staff uno psichiatra. I professionisti del centro fanno le loro valutazioni, senza prestare ascolto al racconto dei genitori in merito alla cadenza dei periodi negativi. Fanno una loro valutazione

funzionale in base alla quale concludono quanto segue: “L’utente presenta deficit cognitivo di grado severo, che si iscrive nell’ambito di un disturbo dello spettro autistico caratterizzato da disturbo di personalità esplosiva con burst di aggressività prevalentemente auto-agita, stereotipie motorie, tic motori e verbali sia semplici che complessi e deficit dell’attenzione sostenuta con iperattività, disturbo ossessivo – compulsivo con frequenti richieste di andare in bagno dove compie una serie di rituali con l’acqua”. Dopo la valutazione lo psichiatra del centro prescrive: Pregabalin 75 mg. due volte al dì, posologia a cui arrivare gradualmente.

Le indicazioni del Pregabalin sono le seguenti: epilessia, dolore neuropatico, disturbo d’ansia generalizzata(GAD) negli adulti. Verosimilmente lo psichiatra ha prescritto il farmaco pensando a quest’ultima indicazione, pur senza scrivere nulla nella ricetta.

Esito del farmaco: irrequietezza di entità tale da rendere il giovane ingestibile ben oltre i quattro/ cinque giorni al mese di prima; grave peggioramento dell’insonnia.

Il genitori fanno sapere questo al medico del centro. Risposta del medico: “L’assunzione del pregabalin é condizione necessaria per continuare a frequentare il centro. Se Paolo sospende il farmaco, non potrà piú frequentare il centro”.

I genitori optano per la rinuncia alla frequenza del centro per non avere piú la tortura degli effetti indesiderati del farmaco.

Il padre, non su consiglio di medici, ma di sua iniziativa e tramite un’amica che lavora in ospedale, consulta un endocrinologo che fa una serie di esami tra cui risultano alterati:

- Il dosaggio nel sangue di vitamina D (insufficiente)
- Il rapporto omega 6/omega 3 (molto elevato)

Prescrive quindi vitamina D e omega 3 monitorando nel tempo i livelli ematici e ottenendo, consensualmente alla normalizzazione dei parametri, la scomparsa degli episodi ciclici. Ancora oggi il giovane è libero da questi episodi e non assume nessuno psicofarmaco. Abbiamo pubblicato il caso su una prestigiosa rivista internazionale¹²:

Commenti:

- Come mai è stato il padre a chiedere la consulenza di un endocrinologo e non uno psichiatra?
- Perché gli psichiatri continuano a dare solo farmaci sintomatici che agiscono in superficie, spesso ottenendo l’effetto paradossale, e non sentono il bisogno di cercare fattori patogenetici sui quali agire a monte del sintomo?

¹² Infante M, Barry Sears, Maria Rizzo A, Mariani Cerati D, Caprio M, Ricordi C & Fabbri A (2018) Omega-3 PUFAs and vitamin D co-supplementation as a safe-effective therapeutic approach for core symptoms of autism spectrum disorder: case report and literature review, **Nutritional Neuroscience**, DOI: [10.1080/1028415X.2018.1557385](https://doi.org/10.1080/1028415X.2018.1557385)

In un campo come quello della psicopatologia della disabilità la ricerca clinica dovrebbe accompagnare la pratica clinica in accordo con l'autorevole richiamo di Silvio Garattini¹³, fatto il 9 luglio 2018 nel passaggio della direzione dell'Istituto Mario Negri a Giuseppe Remuzzi:

- Oggi grande spazio all'immunologia ma sulle malattie mentali siamo carenti. Sono quelle che creano una maggiore disabilità ma gli sforzi di ricerca sono pochi
- Abbiamo tante organizzazioni che raccolgono fondi per tumori, malattie rare, cardiovascolari etc. ma non ce n'è una per le malattie mentali. Ambito invece che richiede di essere sostenuto.”

Naturalmente la ricerca clinica non può restare nel solo ambito della psichiatria, ma deve essere fatta in stretta collaborazione con altri settori della medicina e della biologia, come dice Eva Kočovská a conclusione di un articolo¹⁴ “La collaborazione tra genetisti, immunologi, biochimici, endocrinologi, nutrizionisti, psichiatri e psicologi sarebbe necessaria per decifrare la complessa fisiopatologia dello spettro autistico.”¹⁵

La proposta raccomandazione delle nuove linee guida di utilizzare i farmaci delle presunte co-occorrenze nei casi di occorrenza con l'ASD, mette in grave rischio la salute delle persone con ASD e disincentiva la ricerca sugli effetti desiderati e indesiderati nei casi di co-occorrenza, cosa di cui ci sarebbe grandissimo bisogno.

¹³ <https://www.aboutpharma.com/blog/2018/07/09/sei-parole-per-il-futuro-la-scienza-del-farmaco-secondo-silvio-garattini/>

¹⁴ [Kočovská E et al.](#), Vitamin-D Deficiency As a Potential Environmental Risk Factor in Multiple Sclerosis, Schizophrenia, and Autism, [Front Psychiatry](#), 2017 Mar 27;8:47. doi: 10.3389/fpsyt.2017.00047. eCollection 2017.

¹⁵ “Collaborations between geneticists, immunologists, steroid chemists, endocrinologists, nutritionists, psychiatrists, and psychologists will be needed to decipher the complex pathophysiology of ASD”.

Appendice

Si noti come le Linee guida della British Association for Psychopharmacology citate, a differenze della raccomandazione del Panel dell'ISS italiano, pongano molte avvertenze a proposito dei farmaci per le co-occorrenze nei casi di autismo.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5805024/table/T4/?report=objectonly>
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5805024/table/T4/?report=objectonly>

In tutte le co-occorrenze gli autori elencano i farmaci che si usano in quella condizione quando essa è presente senza l'autismo e mettono per tutte la forza di raccomandazione S.¹⁶

S significa che non ci sono sperimentazioni a supporto dell'uso degli psicofarmaci indicati nelle co-occorrenze. La raccomandazione pertanto si basa soltanto sull'esperienza clinica. Sappiamo bene che l'esperienza spesso altro non è che la ripetizione all'infinito degli stessi errori.

Per il trattamento della co-occorrenza, in mancanza di linee guida specifiche, per la doppia diagnosi, affermano "Decision on treatment needs to be made on a case by case basis." **La decisione sul trattamento deve essere presa caso per caso, e con le seguenti precauzioni.**

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5805024/>

Given the limited evidence-base of studies in ASD groups, we recommend following the British Association for Psychopharmacology (BAP) guidelines for treating depression in ASD (Cleare et al., 2015). These should be applied cautiously given the apparent increased propensity for behavioural activation associated with antidepressants in youth with ASD and that these guidelines are not specific to people with ASD (Vasa et al., 2014)

In view of the limited specific evidence in ASD, we therefore recommend following the BAP guidelines for treating anxiety (Baldwin et al., 2005), but, as with the treatment of mood disorders, we would recommend proceeding cautiously.

Most RCTs in ASD have centred on children and adolescents, and have overwhelmingly been focused on symptoms, not co-occurring disorders. There is some limited evidence to suggest that both treatment response and side effects to pharmacological interventions differ from the general population, suggesting extrapolation from findings in non-ASD populations should be made cautiously (evidence level IIb).

However, there remain very significant gaps in knowledge particularly with respect to some of the most common co-occurring conditions (e.g. anxiety and mood disorders) and some of the most widely prescribed drugs (e.g. antidepressants).

¹⁶ Questa è la classificazione adottata dalle Strength of recommendation: **A** Directly based on category I evidence; **B** Directly based on category II evidence or extrapolated from category I evidence; **C** Directly based on category III evidence or extrapolated from category II evidence; **D** Directly based on category IV evidence or extrapolated from category III evidence; **S** Standard of good clinical care