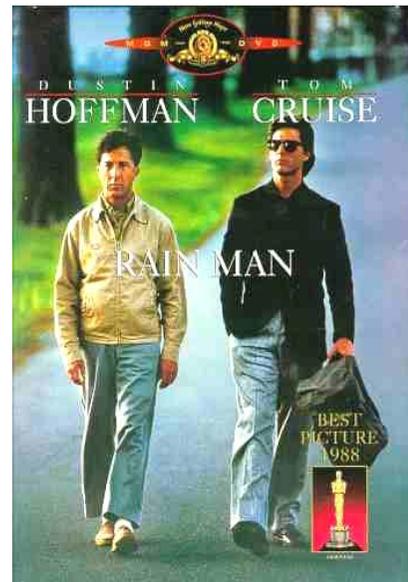


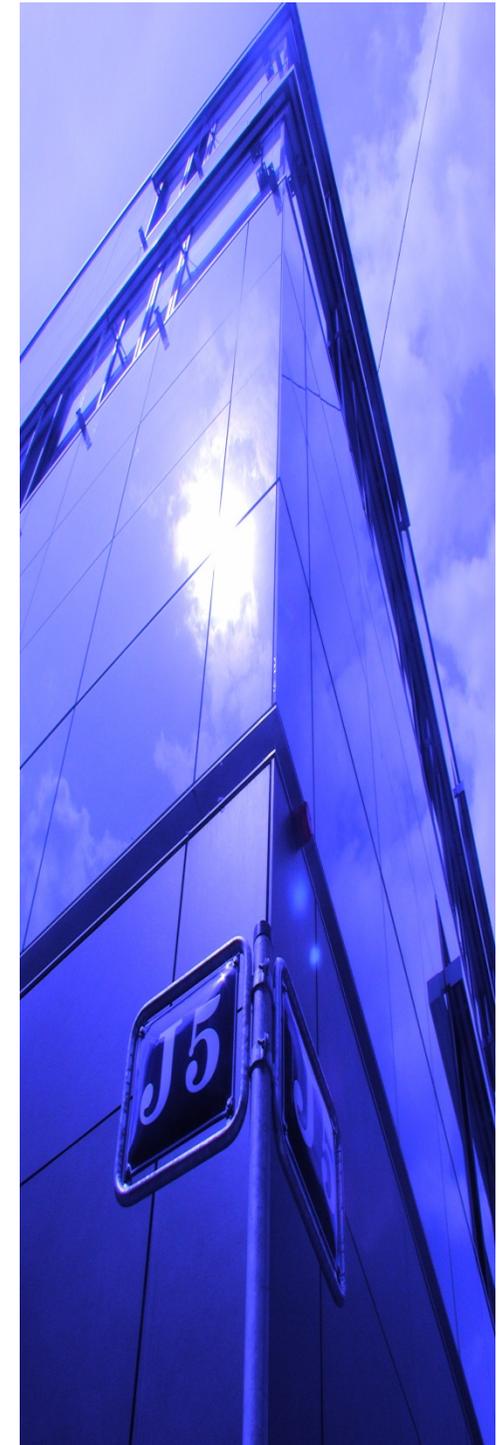
Psychopharmakologie bei Autismus Spektrum Störungen



Luise Poustka

Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie
Zentralinstitut für seelische Gesundheit Mannheim

Ulm, 28.09. 2012



Derzeitige Situation

- Bisher ist in Deutschland kein Medikament offiziell zur Behandlung autistischer Störungen im Kindes- und Jugendalter zugelassen
- Große Zurückhaltung gegenüber medikamentöser Behandlung autistischer Patienten
- **Vergleich USA:** in einer Gruppe von 1538 befragten Familien **53,1 %** der Betroffenen pharmakologisch behandelt (21,7% Antidepressiva, 16,8% Antipsychotika, 13,9% Stimulantien, davon einige in Mehrfachkombination (Langworthy-Lam et al., 2002))
- **Deutschland:** aus einer Gruppe von 450 autistischen Kinder und Jugendlichen **15%** psychopharmakologisch behandelt (1% mit Antidepressiva oder Benzodiazepinen, 11% mit Antipsychotika, 3,5 % mit Psychostimulanzen)



I. Kernsymptomatik

- Qualitative Beeinträchtigungen in der gegenseitigen sozialen Interaktion
- Kommunikation und Sprache
- Repetitives, restriktives und stereotypes Verhalten
- Abnorme Entwicklung vor dem 36. Lebensmonat

Ziele: Verbesserung von sozio-kommunikativen Fähigkeiten und Selbstständigkeit

II. Begleitende Störungen

109 Kinder mit ASD, Alter 5-17 Jahre

(Leyfer, Folstein et al., 2006)

- Spezifische Phobien (44,3%)
- Hyperaktivität (ca. 31%, 55% inkl. subsyndromal)
- Zwangsstörungen (37%)
- Depressive Störungen (24%)
- Trennungängste (11,9%)
- Oppositionelle Störungen (7%)

112 Kinder mit ASD, Alter 10-14 Jahre

(Simonoff et al., 2008)

- Soziale Phobien (29,2%)
- Hyperaktivität (28,1%)
- Oppositionelle Störungen (28,1%)
- Generalisierte Angststörungen (13,4%)
- Panikstörungen (10%)
- Enuresis (7%)

Beide Untersuchungen geben bei insgesamt 70% der untersuchten Kinder mit mind. eine komorbide Störung an.

III. Andere begleitende Auffälligkeiten

- **Epilepsie**
 - Zwischen 11-39%, Risiko höher bei geistiger Behinderung (Steffenburg et al., 2003); Manifestation 2-gipflig, 3-5.LJ und nach 10. LJ; Limitation der Lebenserwartung!
- **Schlafstörungen**
 - (bei 44-83%, Richdale et al., 1999) bei Asperger Syndrom besonders ausgeprägt (Godbout et al., 2000), schwerwiegendes und persistentes Problem
- **Aggression**
 - Eng assoziiert mit niedrigem IQ, mangelnder expressivem Sprachvermögen, Schwere der sozialen Beeinträchtigungen und der rep. Verhaltensweisen (Dominick et al., 2007). Höheres Risiko, wenn zusätzliche affektive Störung besteht (Xue et al., 2008)
- **SSV/autoaggressives Verhalten**
 - >50%, ebenfalls assoziiert mit niedrigem IQ, Schwere der Symptomatik, Einschränkungen in Alltagsfertigkeiten (Baghdali et al., 2003)

Begleitende Störungen

- Komorbide Störungen und Verhaltensauffälligkeiten verursachen zusätzliche Funktionseinschränkungen und Belastung für betroffene Familien
- Sind schwierig zu diagnostizieren, da
 - Sprachliche Defizite
 - Kognitive Einschränkungen
 - Neuropsychologische Besonderheiten
- Können Therapeutische Interventionen erschweren oder verhindern

Medikamentöse Therapie

- Begleitende Störungen können das Funktionsniveau autistischer Patienten zusätzlich beeinträchtigen und pädagogische und therapeutische Maßnahmen ernsthaft behindern.
- Auch wenn die Kernproblematik autistischer Störungen pharmakologisch nicht ausreichend behebbar ist, sind andere Auffälligkeiten durch Medikamente jedoch häufig erfolgreich beeinflussbar und
- können sekundär therapeutische Bemühungen um Verbesserungen im Interaktions- und Kommunikationsverhalten unterstützen.

Wann medizieren???

Eine Medikation sollte ins Auge gefasst werden, wenn.....

1. die Zielsymptomatik durch andere therapeutischen Interventionen nicht ausreichend beeinflussbar ist
2. das Funktionsniveau des Patienten empfindlich eingeschränkt ist
3. andere nötige Behandlungen ohne medikamentöse Intervention gar nicht erst greifen können.
4. Die Zielsymptomatik ein **durchgehendes und schwerwiegendes Problem** darstellt und nicht nur eine punktuelle, milde Auffälligkeit, da sonst der Erfolg eines Medikaments vor allem von den Eltern nicht beurteilt werden kann.



Komorbidity: ein paar alte Hüte.....

Was steht grundsätzlich zur Verfügung:

- Atypische Neuroleptika/niederpotente NL
- Stimulanzien und Atomoxetin
- (Antidepressiva (v.a.SSRI)
- Stimmungsstabilisatoren/Antikonvulsiva

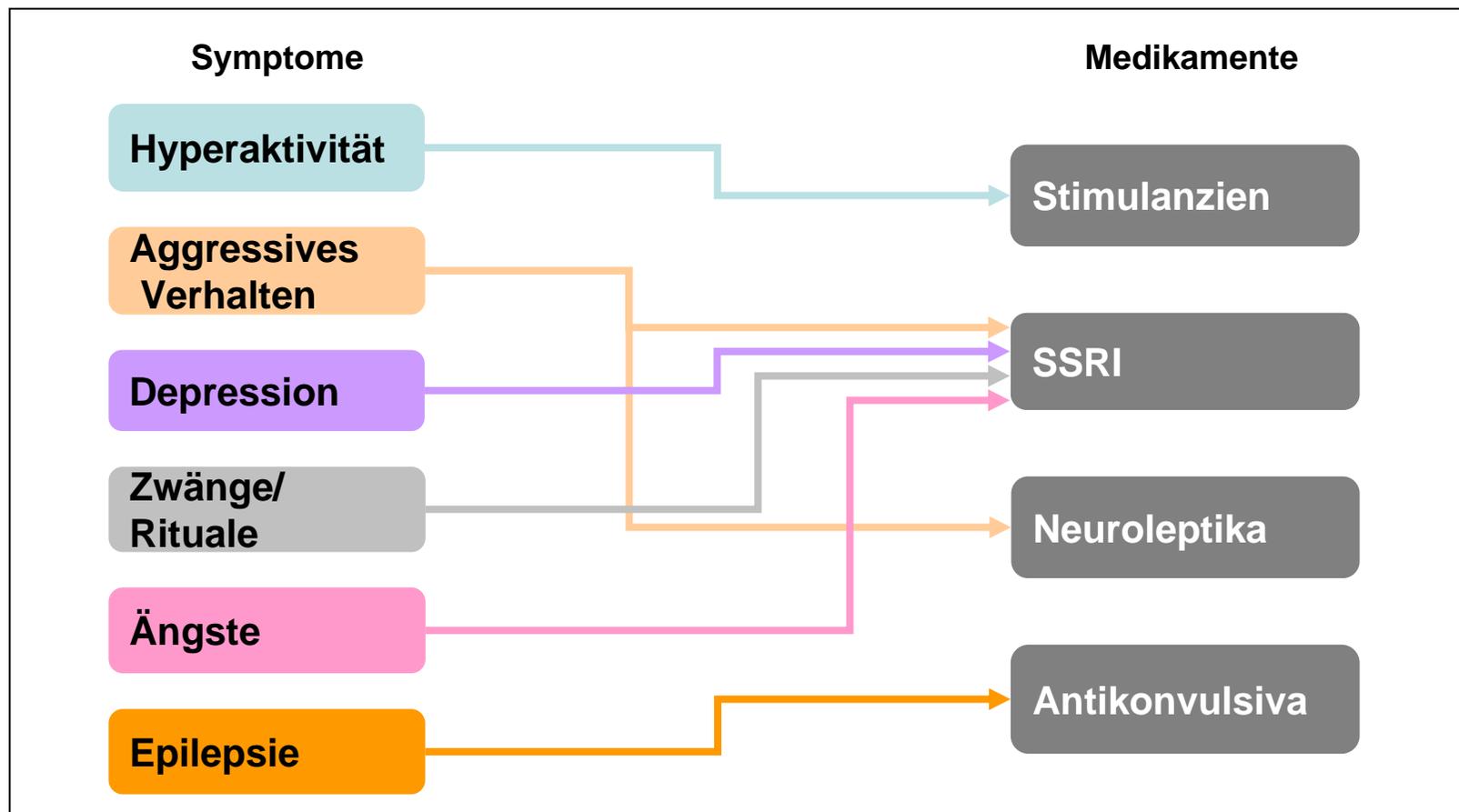
Medikamentöse Behandlung



Keine medikamentöse Behandlung der "Kernsymptomatik"



Medikation zur Behandlung der "Begleitsymptomatik" ggf. sinnvoll



Autismus und ADHS

- **Methylphenidat:**

- wirksam bei etwa der Hälfte der Patienten (vs ca. 75% bei nicht autistischen Patienten mit ADHS)
- Effektstärken zwischen 0,2-0,6
- **Aber:** 10x häufiger unerwünschte NW (Reizbarkeit, emotionale Durchbrüche, Schlafstörungen, Appetitverlust)
- 18 % (!) Abbrecher wg. intolerabler NW

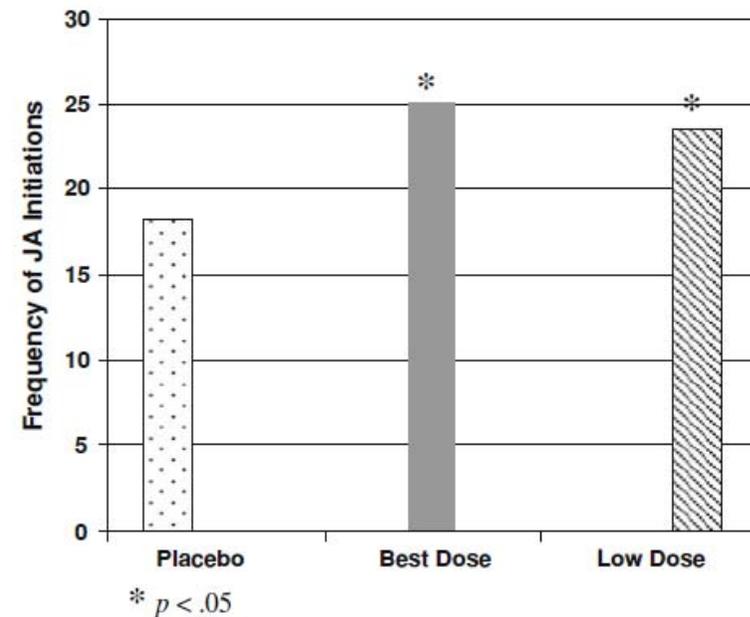
- **Atomoxetin**

- 43 % Responder (vs ~60 % bei nicht-autistischen ADHS-Patienten)
- 7 % Abbrecher wg. intolerabler NW (1/16)
- **Fazit: effektiv bei knapp der Hälfte der Patienten**

RUPP Autism Network. Arch Gen Psychiatry. 2005 Nov;62:1266-74
Posey et al. (2006) J Child Adolesc Psychopharmacol. 16: 599-610.
Troost et al. (2006) J Child Adolesc Psychopharmacol. 16: 611-619.
Arnold et al. (2006) JAACAP 45: 1196-1205

Stimulanzien bei ASD:

- MPH eine positive Wirkung auf das Sozialverhalten betroffener Kinder
- Die Herstellung gemeinsamer Aufmerksamkeit („joint attention“) verbessert
- Fähigkeit zur Selbstregulation verbessert.



Direkte Wirkung der Stimulanzien?
Oder mehr pro-soziales Verhalten durch Verbesserungen
der Verhaltenskontrolle?

Atypische Neuroleptika

aggressives und hyperkinetisches Verhalten, Impulsivität, Reizbarkeit
Stereotypien, Rigidität, selbstverletzenden Verhaltensweisen (SIB)

Früher:

Halperidol, Pimozid, Sulpirid

Probleme klassischer Neuroleptika

- extrapyramidalmotorische Symptome (EPS): Rigor, Tremor, Akinese; Sitzunruhe, Spätdyskinesien

Aktuell

- Risperidon
- Olanzapin
- Quetiapin
- Ziprasidon
- Aripiprazol
- Paliperidon

weniger „typische“ Nebenwirkungen (va. EPS)

- neues NW-Spektrum: Gewichtszunahme, metabolisches Syndrom

Atypische Neuroleptika

Risperidon (mittlere Dosis 1,8 mg/Tag)

- *(bisher 13 Studien mit positiven Effekten, 4 randomisierte, plazebokontrollierte Studien (RUPP))*

• *Clozapin*

- *(Zuddas et al. 196; Chen et al., 2001)*
- *Nur Fallberichte, positive Effekte auf Aggression und Hyperaktivität*
- *Ungünstiges NW Profil (Leukopenie, Senkung der Krampfschwelle)*
- *Aufdosieren nur sehr langsam möglich*

• *Olanzapin (2,5-10 mg/Tag)*

- *Insg. 4 offene Studien, 1 TCT (Hollander et al., 2006), Wirksamkeit insgesamt unbefriedigend.*

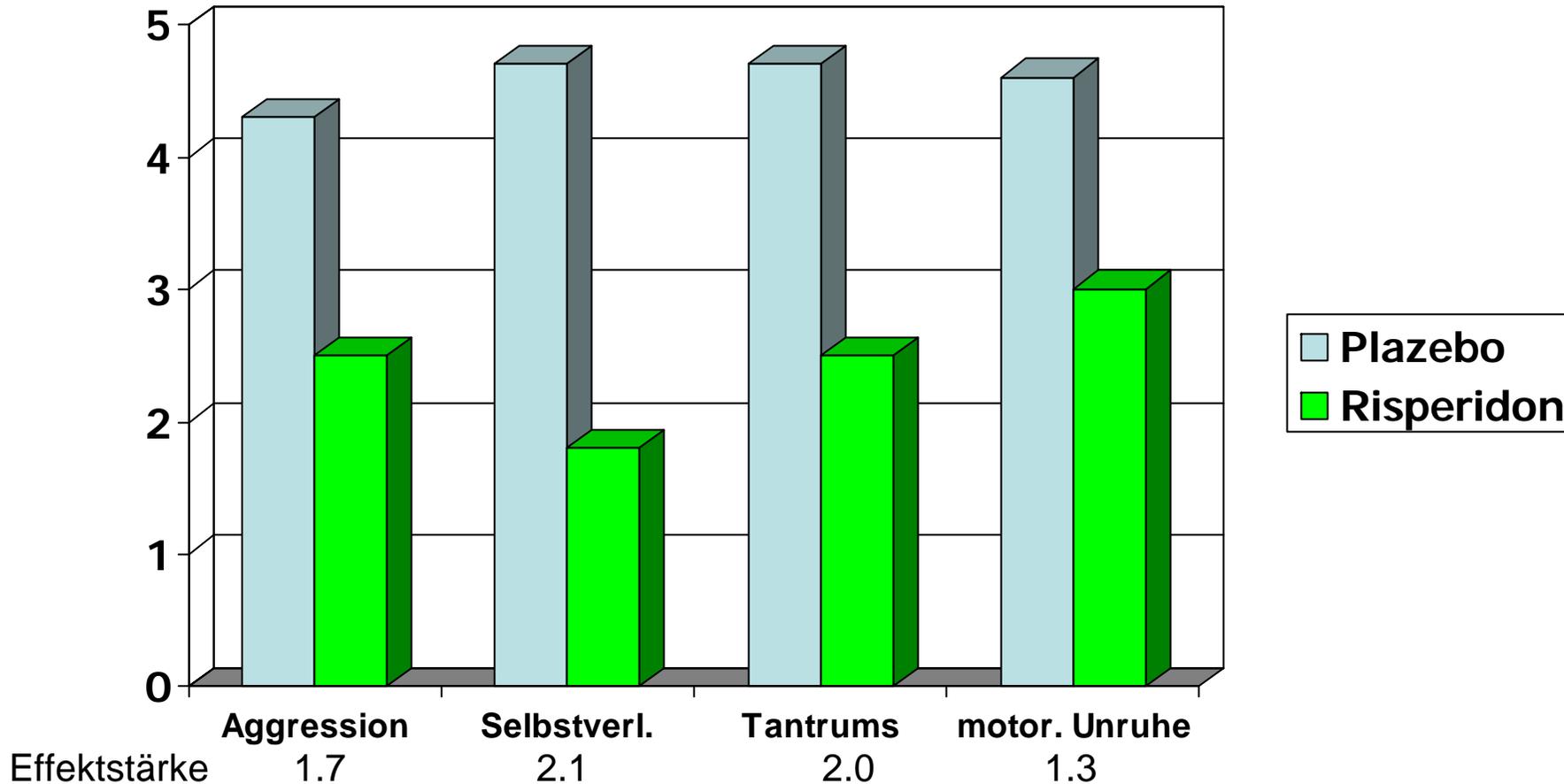
• *Quetiapin (50-150-350 mg /Tag)*

- *2 offene, 1 retrospektive Studie (Martin et al, 1999; Findling et al., 2004; Corson et al 2001), Effekte unbefriedigend*

Atypische Neuroleptika

- *Ziprasidon, (mittlere Dosis 59 mg/Tag)*
 - McDougle et al. 2002, offene Studie
 - N= 12 , (mittleres Alter 11,6),
 - Bei 50% CGI ↓
 - Keine EPS, keine Gewichtszunahme!!
- *Aripiprazol (mittlere Dosis 12 mg/Tag)*
 - Stigler et al., 2004, Valicenti-McDermott, 2006
 - **RCT; Owen et al., 2009; Marcus et al, 2009: n=118 (Dos:5/10/15mg)**
 - Signifikant positive Effekte auf Aggression und Reizbarkeit (Effektstärke $d=0.87$)
 - NW+: Keine EPS, **geringe Gewichtszunahme** (bis 1,5 kg unter 15 mg);
 - NM - : Müdigkeit, Tremor
- *Paliperidon*
 - Zugelassen seit 2007 zur Behandlung schizophrener Psychosen, bisher keine Untersuchungen zu ASD

RUPP: Risperidon bei Autismus von Eltern genannte Zielsymptome



Wer profitiert?

- **Höhere Schweregrad der Symptomatik (Baseline):**
 - Symptomreduktion stärker unter Risperidon geg. Placebo
- **Compliance:**
 - Korreliert mit Outcome bei Risperidon, nicht Placebo.
- **Höhere Dosierung:**
 - Korreliert mit schlechterem Outcome für Placebo, nicht Risperidon
- **Unspezifische Faktoren:**
 - Bildungsstand der Eltern und Einkommen
 - Niedriger Baseline -Prolaktinspiegel
 - Fehlen von Komorbidität
 - Aktivität der 5-nucleotidase → erniedrigtes Zink, assoziiert mit Verbesserung unter Risperidon, nicht Placebo

In der Praxis: Kombinationstherapie häufig

- Wenige Untersuchungen zu Kombinationstherapien (Aman et al., 2004, Kronenberger et al. 2007; Calarge et al., 2009,)
- **Frage:** Effekte Atypischer Neuroleptika als Monotherapie vs. Kombination mit Stimulantien → Ausgleichen der NW?
- **Penzner et al, 2009:** Naturalistische Studie, N=153 Kindern, 4-19 Jahre (11,3 +/- 3,0)
- **Indikation:**
ausagierendes Verhalten mit Aggression
- **Diagnosen:**
Opp. Strg, Ver. / “disruptives Verhalten“ / Impuls-Kontrollstörung
„Intermittierende, explosive Störung“ / Tourette Syndrom /
Autismus-Spektrum-Störung (ASD)

Ergebnisse

Penzner et al., 2009

1. Keine Interaktion der Stimulantien mit Atyp.
 - Kein physischer Effekt: BMI
 - Kein metabolischer Effekt: Cholesterin, HDL-C, Triglyceride, HDL-ratio, Insulinspiegel oder -Resistenz, Prolaktinspiegel

2. Über die Hälfte erhielt der Kinder mit ADHD erhielt **nur** Atypikum
 - Komb. (+ Stimulantien): 71 Pat. (davon 94% mit komorb. ADHD)
 - nur Atypikum: 82 Pat. (davon 67 % mit komorb. ADHD)
 - Über die Hälfte erhielt der Kinder mit ADHD erhielt **nur** Atypikum

Stimmungsstabilisatoren

- **Valproat**
 - **RCT: signifikant positiver Effekte auf Reizbarkeit** „irritability“ und stereotypes Verhalten, sek. Verbesserung der Anpassung (Hollander et al., 2010)
- **Lamotrigin**
 - Keine Wirksamkeit (Belsito et al., 2001), kaum untersucht
- **Lithium**
 - Nur einzelne Fallberichte (Martinez et al., 1985), außerhalb der ASD gute Wirksamkeit auf aggressive VW nachgewiesen.
- **Carbamazepin**
 - Nicht untersucht



...und ein paar neue.....

- **Neuropeptide/ Oxytocin**
- **Glutamat- bzw GABA- Stoffwechsel**
- (Serotonin....)
- **Omega-3 Fettsäuren**
- **Naltrexon**

- wirksam bei Kernsymptomatik ASD?

Oxytocin – Biologische Mechanismen

- im Hypothalamus gebildet, über die Neurohypophyse in entsprechenden Gehirnregionen (Landgraf & Neumann, 2004) freigesetzt.
- Bindungsstellen im Limbischen System, vor allem in der Amygdala (Insel & Young, 2000; Landgraf et al., 2004;)
- OXT wirkt stressprotektiv und anxiolytisch im sozialen Kontext (Heinrichs et al. 2001, 2003, 2009)
- OXT erhöht Vertrauen (Kosfeld et al., 2005) und die Wahrnehmung von Vertrauenswürdigkeit in Gesichtern (Theodoridou et al. 2009)
- OXT erleichtert die Blickwendung zur Augenregion bei statischen Gesichtern (Andari et al. 2010) als auch bei kurz präsentierten Gesichtern (Gamer et al. 2010)

Oxytocin und Autismus Spektrum Störungen

- Herabgesetzte Plasma-Oxytocinkonzentrationen (Modahl et al. 1998)
- Genetische Variationen im Oxytocinrezeptor (Wu et al. 2005, Jacob et al. 2007)
- Reduktion repetitiver Verhaltensstereotypien (Hollander et al. 2003)
- Verbesserung sozial-kognitiver Funktionen nach Oxytocininfusionen (Hollander et al. 2003)
- Verbesserung des Verstehens affektiver Sprache nach Oxytocininfusionen (Hollander et al. 2007)

Oxytocin und Empathie

0006-3223/07/\$32.00
doi:10.1016/j.biopsych.2006.07.015

BIOL PSYCHIATRY 2007;61:731–733
© 2007 Society of Biological Psychiatry

PRIORITY COMMUNICATION

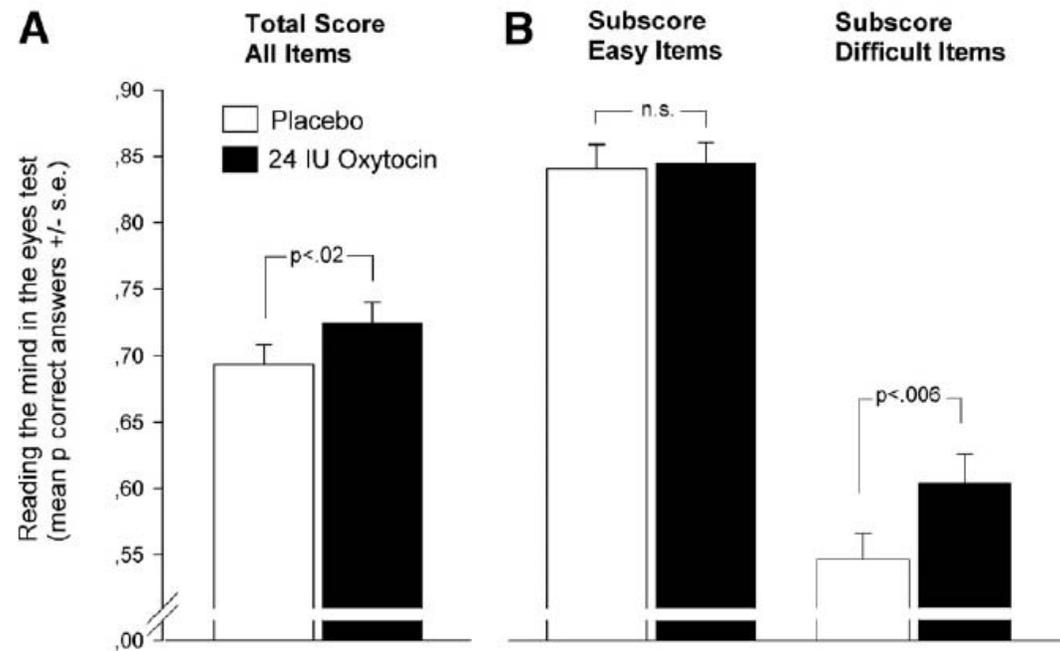
Oxytocin Improves “Mind-Reading” in Humans

Gregor Domes, Markus Heinrichs, Andre Michel, Christoph Berger, and Sabine C. Herpertz



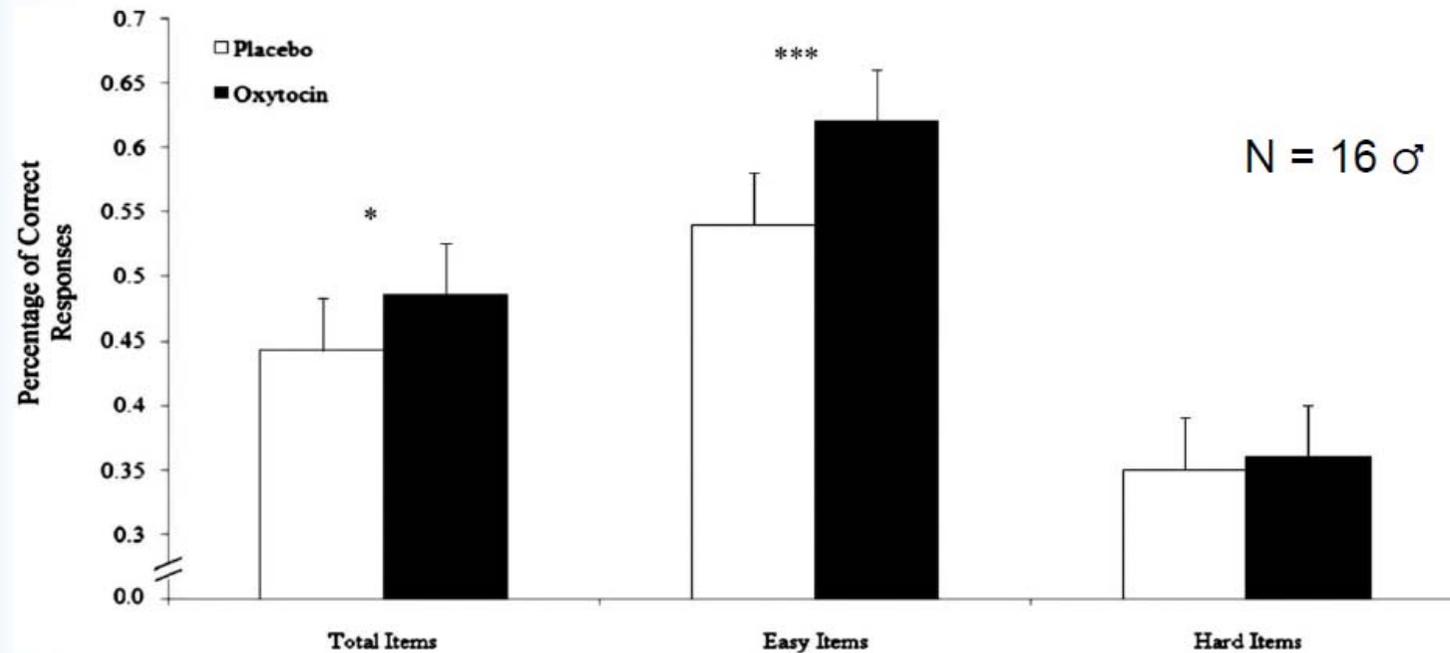
Reading the mind
in the eyes Test
(RMET)

(Baron-Cohen et al., 2001)



Oxytocin und Empathie bei ASD

Reading the Eyes in the Mind Test



Oxytocin als Therapeutikum?

- Wirkung derzeit als alltagsrelevantes Th. nicht belegt
- Subjektiv keine eindeutige Wirkung
- Entwicklung einer Substanz mit längerer HWZ?
- Klinische Studien fehlen - Effektstärken? - Wirksam jenseits von genetischen Subtypen?
- Wirkung und Nebenwirkung bei Langzeitanwendung?

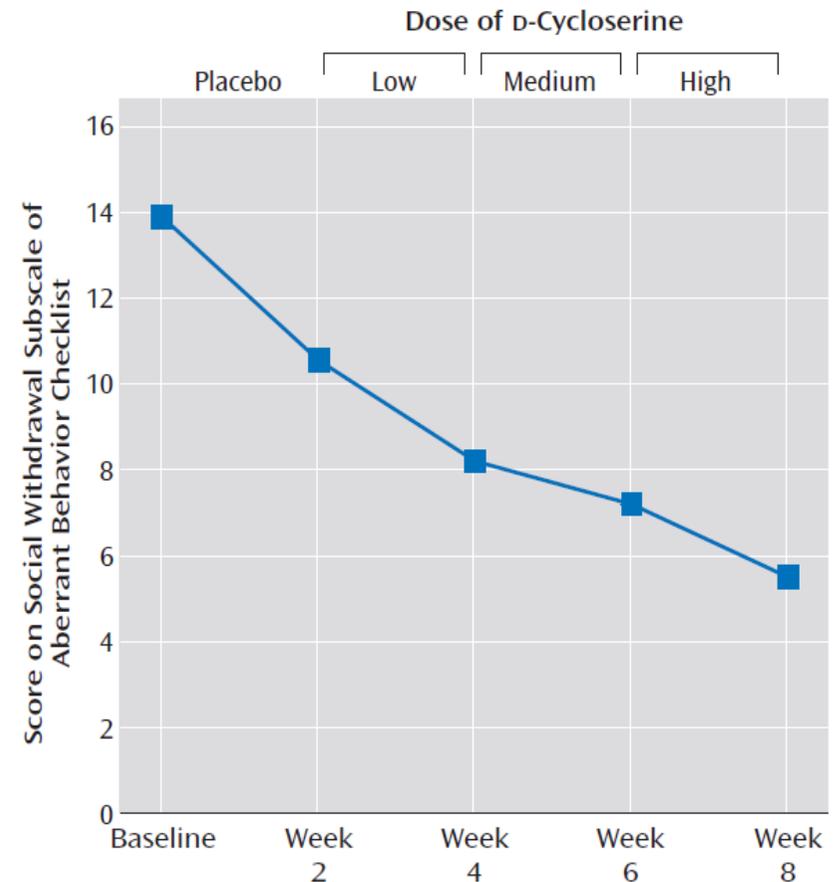
Glutamat und GABA/Memantine

Biologische Mechanismen

- Glutamat dominierende exzitatorische Neurotransmitter im zentralen Nervensystem
- NMDA- Rezeptor bedeutungsvoll für synaptischer Plastizität und höhere kognitive Funktionen wie Lernen und Gedächtnis
- Hohe glutamerge Aktivität im Gehirn bei ASD (Purcell et al., 2001)
- Dysbalance zwischen inhibitorischen/exzitatorischen Systemen (GABA/Glutamat) kausale Rolle bei ASD? (LeBlanc et al., 2011)
- potenziellen Anfälligkeitsgene für ASD besonders an der Bildung und Funktion glutamerger Synapsen beteiligt, zentrale Rolle Synaptogenese und der synaptischen Plastizität (Klauck et al., 2011, Peca et al., 2011; Schmeisser et al., 2012).

D-Cycloserin

- partieller NMDA Agonist mit unterschiedlicher Affinität zu NMDA-Rezeptorsubtypen
- bisher traditionell zur Behandlung der Tuberkulose im Gebrauch
- Reduktion der Negativsymptome bei Schizophrenien (Goff et al., 1999)
- positive Wirkung auf sozialen Rückzug bei autistischen Störungen



Posey et al., Am J Psychiatry, 2004

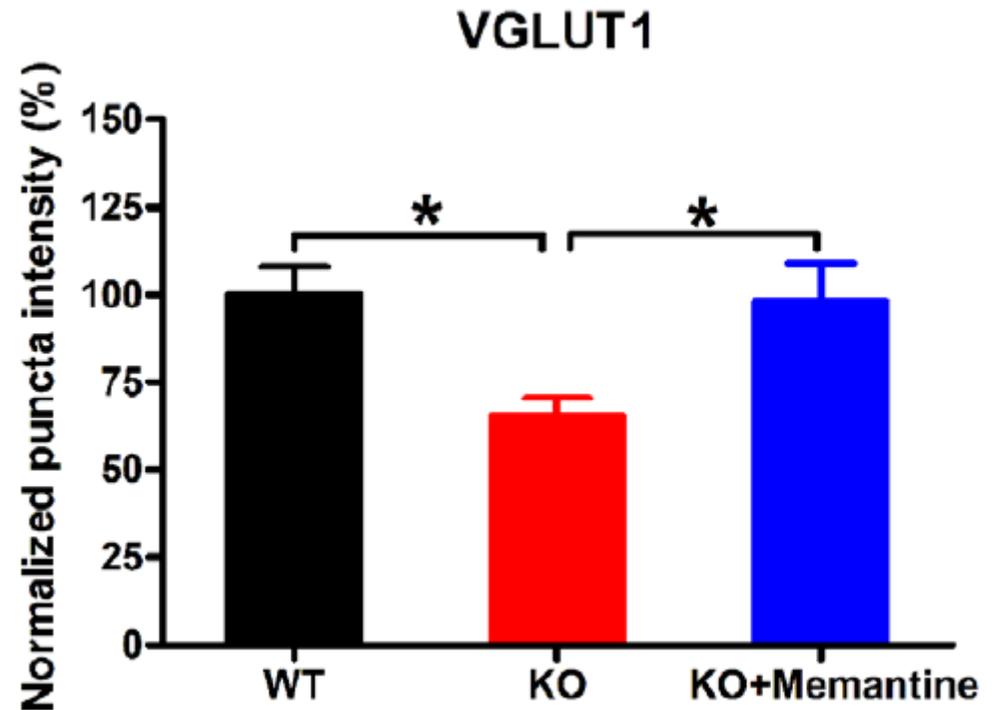
Memantin

- Spannungsabhängiger, nichtkompetitiver NMDA- Rezeptors Antagonist
- in Europa zu Behandlung der moderaten bis mittelschweren Alzheimer Demenz zugelassen
- Blockiert pathologisch erhöhte, tonische Konzentration von Glutamat (übermäßige depolarisation und intrazelluläre Kalziumüberladung als neuronaler Schädigungsmechanismus)
- Antagonistische Wirkung auch an Ach -und HT-5 Rezeptoren
- Protektiver Effekt hinsichtlich Neurotoxizität und Verbesserung von Lernen und Gedächtnis
- Erste Ergebnisse offene Studien im Kindesalter: Verbesserung von Blickkontakt, Sprachgebrauch, Aufmerksamkeit, rep. Verhalten (Chez et al. 2004, 2007)

Memantin

Mausmodell: Fmr-1 Knock out
Maus als Modell für fragiles -X
Syndrom

- Memantin-Gabe verbessert Wachstum dendritischer Fortsätze, Zelladhäsion und Synapsenformation
- Therapeutischer Effekt von M. entfaltet sich demnach über Stimulation der Dendritenreifung und Formation vor allem exzitatorischer Synapsen

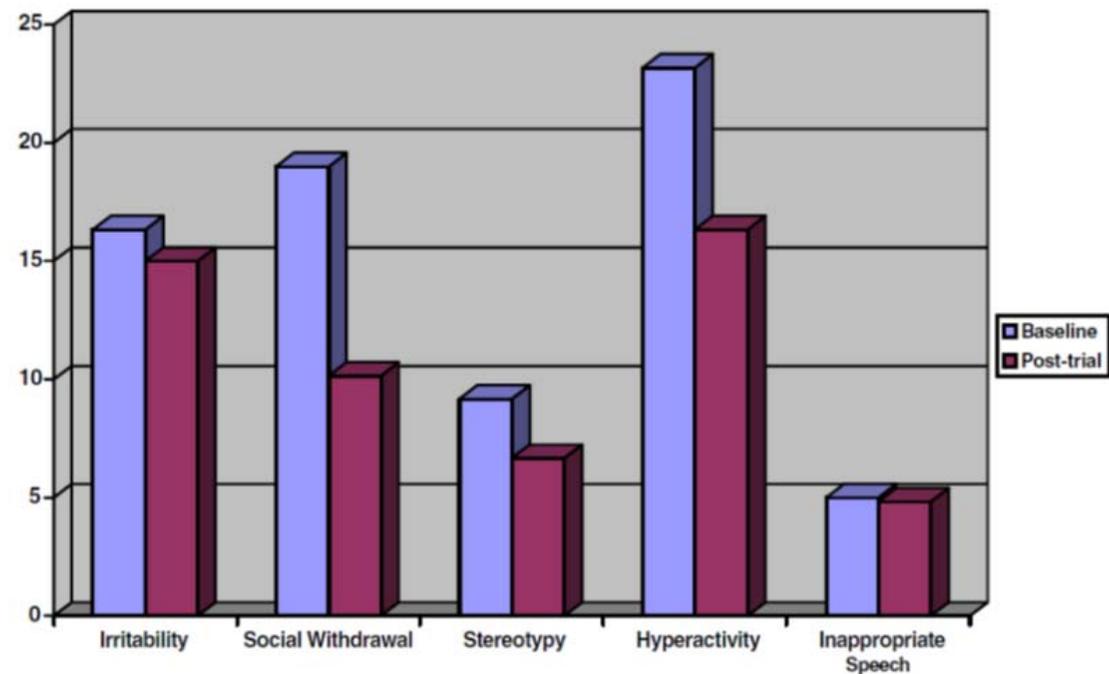


Wei et al., 2012

Memantin

offene retrospektive Studie (n=18),

- Aberrant Behavior Checklist (ABC) : Stärkster Effekt auf Hyperaktivität ($p= 0.03$) und sozialen Rückzug
- Bei einigen Teilnehmern auch auf Irritabilität
- Keine signifikante Veränderungen bezüglich Kernsymptomatik



Erickson et al, 2007

Serotonin

biologische Mechanismen

- zentrale Rolle des Serotonin bei Hypothesen zur Ätiologie von ASD
- an der Regulation von Verhaltensweisen beteiligt, die bei ASD häufig beeinträchtigt sind: Stimmung, Schlaf- und Essverhalten, Angst, Aggression, zwanghafte Verhaltensweisen
- Erhöhung der Serotoninkonzentration in den Thrombozyten bei ca. einem Drittel der betroffenen Kinder (Anderson et al., 2002), bzw. zentralen Serotoninmangel bei erwachsenen Probanden (Croonenberghs, 2007)
- Bedeutsamer Einfluss auf die Gehirnentwicklung im Bezug auf Zellteilung und – Differenzierung, Synaptogenese
- Im Tierexperiment bei SSRI Gabe Erhöhung zerebraler Serotoninkonzentration und direkte, positive Wirkung auf die Kernsymptomatik bei ASD (Chadman K, 2011)

SSRI und ASD

- Fluoxetin (Hollander et al., 2005; Hollander et al., 2012)
 - Erwachsene: positive Effekte auf Angst – und Zwangssymptomatik, **Stereotypien und Globale Anpassung, geringe NW**
 - Kinder: Niedrig dosiert, positiver Effekt geg. Placebo für repetitives Verh., NW wie Placebo, Keine Verbesserung der globalen Anpassung
- Fluvoxamin (McDougle et al., 1996, Posey et al., 2000, Sugie et al., 2005)
 - Erwachsene positive Effekte auf Rep Verhalten und Aggression
 - Kinder : Kaum Effekt, ungünstiges NW Profil
- Citalopram (King et al., 2009)
 - Randomisierte, Placebokontrollierte Studie (n= 149), **keine Überlegenheit geg. Placebo bei Stereotypien und in der globalen Anpassung**; deutl. erhöhtes Vorkommen von unerwünschten NW
- Sertralin (Steingard et al., 1997)
 - Bisher nur kleine, offene Studie, kaum Effekt
- Escitalopram (Owley et al., 2001)
 - Bisher nur offene Studie, Hinweise auf Wirksamkeit auf Irritabilität, Hyperaktivität, Stereotypien, Aggression

Wirksamkeit auf Kernsymptomatik bisher ungenügend

SSRI

- Im Kindesalter bisher in kein Wirkungsnachweis im Hinblick auf Kernsymptomatik, NW eher ungünstig (ausser Fluoxetin)

Aber:

- Bisher wenig kontrollierte Untersuchungen, kleine Stichproben, outcome measures sehr variabel, geringe Dosen
- Escitalopram und Sertralin bisher nicht evaluiert
- NW deutlich günstiger geg. trizyklischen AD

Willimiams et al., 2010; West et al., 2009
Kolevzon et a., 2006; Posey et al., 2006
Cochrane Syst, Rev, 2011

Melatonin

Biologischer Mechanismus

- Gebildet in Epiphyse, synthetisiert aus L-Tryptophan und Serotonin
- Regulation des Schlaf-Wach-Rhythmus, anti-inflammatorische Eigenschaften, Immunantwort, Regulation der synaptischen Aktivität
- Schlafstörungen (Einschlaf- und Durchschlafstörungen, morgendliches Früherwachen) anhaltendes Problem bei ASD sowohl im Kindes- als auch im Erwachsenenalter; Längerer Einschlaflatenz (Goldmann et al., 2009)
- Abweichungen der zirkadianen Sekretion von Melatonin bei ASD (Rossignol 2011)
- geringere Melatoninkonzentration im Serum und Urin (Brzezinski et al., 2005; Kulmann et al., 2000, Tordjman et al., 2005)
- Höhere Konz des Melatonin- Metaboliten im Urin positiv assoziiert mit prozentualem Anteil an Tiefschlaf (N3 Wellen, Leu et al., 2010)

Schlafstörungen

Placebokontrollierte Studien:

- **Melatonin** (Circadin 0,5-10mg):
 - schlafanstoßende Wirkung, Verbesserung hinsichtl. Einschlaf latenz und der Schlafdauer, **positive Effekte auf Angst und andere Verhaltensprobleme** (Wright et al., 2010, Wasdell et a., 2008; Garstang et al., 2006), in offenen Studien persistierende Wirkung

Open-Label mit kleinen Stichproben, Fallberichte

- Clonidin (Ming et al., 2008,)
- Mirtazepin (Posey et al., 2001)
- Trazodon (Stigler et al., 2006)

Andere Stoffgruppen.....

– Naltrexon

- Opioidantagonist; Hypothese einer Dysregulation des Opioidsystems im Zusammenhang mit einer beim Autismus häufig beobachteten erhöhten Schmerzschwelle, motorischer Hyperaktivität und verringertem sozialen Interesse
- Kontrollierte Studien: nur milde Effekte auf Hyperaktivität. (Kolmen et al, 1995 & 1997, Willemsen-Swinkels 1995 & 1996), Feldman, 1998: **Kein Effekt!!!!!!!!!!!!**
- Symons et al., 2004 (Review): positive Effekte auf SV

– Omega-3 Fettsäuren

- Niedrige Omega-3 Plasmaspiegel assoziiert mit ASD-Symptomatik
- geringer Effekt auf Hyperaktivität bei ASD in 2 Placebo-kontrollierten Studien (Amminger et al., 2007, Bent et al., 2010), kein Effekt auf Kernsymptomatik, geringe Evidenz (James et al., Cochrane Database Syst, Rev, 2011)

Kombinationstherapien?

- Pharmakotherapie wird **nicht isoliert** genutzt
- Welchen Benefit bringen psychosoziale Interventionen zusätzlich zur Pharmakotherapie?
- Medikament alleine vs Medikament + Verhaltenstherapie



Freude
Trauer
Furcht
Zorn
Überraschung
Ekel
Neutral



Water

+





- Freude
- Trauer
- Furcht
- Zorn
- Überraschung
- Ekel
- Neutral



Freude

Elternteraining + Risperidon (COMB) vs Risperidon Monotherapie (MED)



- 124 Kinder mit ASD (4-13 Jahre)
- 24 Wochen, randomisierte, kontrollierte Studie
- schrittweises Eindosieren von Risp. (0,5-3,5 mg/Tag) in beiden Gruppen
- MED n=49; COMB n=75 (mit 10 Elternterainingsitzungen zusätzlich)



Signifikant höhere Reduktion von Irritabilität ($p=.01$), Stereotypien ($p=.04$) und Hyperaktivität ($p=.04$) in der COMB-Gruppe bei geringerer Risperidon-Dosierung (2,26mg/Tag vs 1,98mg/Tag)

Fazit für die Praxis

- Pharmakologische Behandlung von begleitenden Auffälligkeiten bei ASD ist als ergänzende Maßnahme sinnvoll,
- Besonders Auto- und Fremdaggressionen, Stereotypien und Hyperaktivität lassen sich gut behandeln und machen Betroffene oft dadurch erst anderen Interventionen gegenüber zugänglich.
- Kritik: Medikamente vorwiegend als Monotherapie getestet, wenig Einbezug von Subgruppen (IQ, Sprache, kognitive Profile)
- unmittelbarer Effekte auf Kernsymptome von ASD derzeit ungenügend
- Pharmakologischer Interventionen in sensiblen Phasen erhöhter Plastizität des Gehirns, die darauf abzielen, zentrale Entwicklungsprozesse mit Schlüsselfunktionen für die Gehirnentwicklung junger Kinder mit autistischen Störungen zu modifizieren, werden vermehrt diskutiert.

zum Weiterlesen...

Dove D. et al. Medications for Adolescents and Young Adults with ASD: A systematic review; Pediatrics, 2012, 130, 171-726

McPheeters M. et al. A systematic review of medical treatments for Children with ASD; Pediatrics 2011, 127, 1313-1321

Poustka L, Banaschewski T, Poustka F. Psychopharmakologie bei Autismus Spektrum Störungen. Nervenarzt, 2011

Parikh MS, Kolevzon A & Hollander E (2008) Psychopharmacology of aggression in children and adolescents with autism: a critical review of efficacy and tolerability . J Child Adolesc Psychopharmacol. 2008 Apr;18(2):157-78.

Poustka L & Poustka F (2007) Psychopharmakologie Autistischer Störungen. Zeitschrift für Kinder-und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie 35 (2), 87-94

King BH & Bostic JQ (2006). An update on pharmacologic treatments for autism spectrum disorders. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am. 15, 1, 161-175.

Findling RL (2005) Pharmacologic treatment of behavioral symptoms in autism and pervasive developmental disorders. J Clin Psychiatry. 2005;66 Suppl 10, 26-31.

McCracken JT. (2005) Safety issues with drug therapies for autism spectrum disorders. J Clin Psychiatry. 66 Suppl 10, 32-37.

Buitelaar JK, Willemsen-Swinkels SH (2000) Medication treatment in subjects with autistic spectrum disorders. Eur Child Adolesc Psychiatry. 9 Suppl 1, 185-97.