



ESSENCE

SF-BUP maj 2023





ESSENCE

- **Christopher Gillberg, MD, PhD**
- **Gillbergcentrum/Gillberg Neuropsychiatry Centre/GNC** vid Sahlgrenska Akademin, Göteborgs Universitet, DSBUS (Sverige), och Kochis Universitet och Prefektur (Japan) – **se www.gu.se/gnc**
- University of Glasgow och University of Edinburgh, och Royal Hospital for Sick Children (Skottland)
- Institute of Child Health, University College London (England)
- Genetic Biobank, Torshavn (Färöarna Danmark)
- Institut Pasteur, Paris (Frankrike)
- Stellenbosch University (Sydafrika)

Stockholm, maj 2023



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/DLD (“Specific” Language Impairment ofta förbud till dyslexi) 5%
 - DCD (Developmental Coordination Disorder) 5%
 - IDD (IF) (Intellectual Disability/Intellectual Developmental Disorder) 2%
 - ASD (Autism Spectrum Disorder/Autism) 1.2%
 - TD/TS/OCD (Tic disorders/Tourettes syndrom/OCD) 1%
 - RAD/DSED (Reactive Attachment Disorder/Disinhibited Social Engagement Disorder) 0.5-1.5%
 - ARFID och vissa andra former av “ätstörningar”?
 - Selektiv mutism/PDA/hemmasittande?
- Både barn och föräldrar har ESSENCE i minst 60% av samtliga “fall”
- Predicerar *misslyckande i skolan*, anpassningsproblem, mobbning och social exklusion, *drogbruk, psykiatrisk sjuklighet, kronisk smärta och kronisk trötthet, empatiproblem, arbetslöshet, trafikolyckor, depression, ångest, “terapisvikt” (t ex vid diabetes och övervikt)* antisocial livsstil och *kriminalitet* senare i livet



Bakgrundsfaktorer (relativ betydelse varierar i internationellt perspektiv)

- Polygenetiska faktorer – hundratals olika riskgener
 - Specifika gener t ex inom neurexin och SHANK-grupperna
 - Pre- peri- och postnatala biologiska riskfaktorer – en mängd olika inklusive infektioner, toxiner, vitaminbrist (D-vitamin-brist speciellt), failure to thrive mm
 - Borderline Intellectual Functioning (BIF), "generella inlärningsproblem"
 - BPS (Behavioural Phenotype Syndromes) eller "ovanliga hälsotillstånd" (!!!), inklusive Fragile X/FRAX premutation, Wiedemann-Steiner, Ehlers-Danlos, Rett, 22q11 del, tuberös skleros, neurofibromatos, FASD, VAS
 - Epilepsi/CP/andra neuromuskulära tillstånd t ex HC, muskeldystrofier, Landau-Kleffner, CSWS, även FS+, FS?
 - PANS (Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome)?
- **Alla barn som utreds för eller "får" en av "ESSENCE-diagnoserna" måste utredas med tanke på ovanstående bakomliggande faktorer, föräldrar (och inte sällan syskon) behöver ofta(st) också eget stöd/alternativt egen utredning**



Vilka är “symptomen” på ESSENCE?

- **Symptom/problem som indikerar annorlunda utveckling och som varar många månader eller har akut debut och som leder till oro och specialistkonsultation; vid närmare analys har många fäder och mödrar haft motsvarande "oro" (om sig själva eller oron uttryckt av deras anhöriga eller specialister om dem när de “var små”)**
 - Utveckling mera generellt
 - Motorik
 - Perception/Sensorik
 - Kommunikation/Språk
 - Aktivitet/Impulsivitet
 - Uppmärksamhet/Koncentration (“Hör han/hon?”)
 - Social interaktion/Reciprocitet
 - Beteende
 - Humörsvängningar
 - Sömn
 - Mat
 - “Konstigheter/anfall”

- Gillberg 2009, 2010, 2013, 2018, 2021, 2023



Hur vanligt är ESSENCE?

- **Minst 10% av alla skolbarn och betydligt flera än två tredjedelar av dessa har stora problem också i vuxen ålder**
- **Överlappning och “samproblematik/komorbidity” är regel**
- **Flertalet har haft tydliga och ofta svåra symptom före 5 års ålder**
- **Flickor missas och igenkänns ofta inte överhuvudtaget, de jämförs med pojkar, och inte, så som borde vara fallet, med jämnåriga flickor**
- **Tre fjärdedelar av all vuxenpsykiatri har ESSENCE som bakgrund**

Gillberg 1983, Kadesjö och Gillberg 1999, Nylander et al 2009, Gillberg 2010, Kopp et al 2010, Gillberg 2018, 2021, Landgren et al 2022, Nyrenius et al 2022, Eberhard et al 2022. Nyrenius et al 2023



Från spädbarn till vuxen ålder

- Uppenbarligen ett (kanske samhällets största) folkhälsoproblem om vart tionde barn eller flera har ESSENCE (och nästan lika många vuxna)
- Flertalet “blir aldrig helt av med” ESSENCE
- För flera av undergrupperna (från ADHD och DCD) finns 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, EPILEPSI, SMÄRTTILLSTÅND, ANDRA MEDICINSKA SJUKDOMAR/BPS) i fall som har kliniskt relevant problematik i tidig barndom.***
- Liknande problem kan uppstå efter olika typer av skador i nervsystemet uppkomna efter intrauterin eller postnatal biologisk miljöpåverkan (prematuritet, toxiner såsom alkohol, infektioner, asfyxi). Atypisk utveckling av hjärnan vid ADHD. Dopaminerga belöningsystem påverkade vid ADHD. Default network och konnektivitet troligen också avvikande. Exekutiv funktion kraftigt nedsatt, men fångas inte nödvändigtvis med tester bara. Väckbarhetsproblem/arousal 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 graden av funktionsnedsättning kan öka eller minska. Fortsatt mycket underdiagnostiserat i hela världen (utom inom vissa “enklaver”).***



Autism

- Autism/autismerna/ASD 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 inkl språkstörning, IF, DCD, ADHD, tics, tvång, epilepsi, andra medicinska sjukdomar/BPS/”ovanliga hälsotillstånd”.*** ***Det finns nästan 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 biologiska miljöfaktorer som t ex vid prematuritet, toxisk påverkan under graviditet (t ex alkohol, valproat, misoprostol, thalidomide), infektioner, trauma, D-vitaminbrist) har också betydelse. Avvikelse i “the default network” i hjärnan liksom annorlunda konnektivitet är regel (hyper. Ansiktsperception avviker och det finns störd väckbarhet och sömnproblem i många fall. Amygdala (över)aktiveras om man kräver ögonkontakt, bumetanid minskar överreaktionen.
- ***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. Funktionsnedsättningen kan öka eller minska, inte sällan spelar komorbiditeten störst roll i detta avseende. Inga övertygande belegg för att autism har blivit vanligare på senare år. Diagnosen ställs dock allt oftare – och kanske alltför ofta (särskilt inom vissa områden).***
- Coleman & Gillberg 2012, Gillberg 2021, Bourgeron 2023



Ny behandling vid autism (?) och annan ESSENCE (??)

- 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; reducerad amygdalaaktivitet kopplad till ”positiv” ögonkontakt
- Sannolikt att endast vissa undergrupper inom autismområdet (t ex gruppen med paradoxalreaktioner på bensodiazepiner) får positiva effekter/individualiserad behandling?
 - Lemonnier et al 2012, Tyzio et al 2014, Ben-Ari et al 2016, Hadjikhani et al 2017, 2018, Fernell et al 2021, 2023



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
- Alla psykiatriska problem i alla åldrar måste misstänkas ha ESSENCE-bakgrund
- Utbildning och pedagogisk plan för barnet – och vuxna - troligen det viktigaste av allt
- **Föräldrars egen ESSENCE-problematik måste tas med i beräkningen i många fall**
- ADHD “per se” är nästan alltid behandlingsbart (CS, guanfacin, datorbaserad träning, sport, fysisk träning, omega-3 mm)
- DCD väl behandlingsbart med riktade motoriska träningsprogram, ”underskattad diagnos”
- Epilepsi skall behandlas, bortglömt kapitel
- Barn “med” CP har oftast annan ESSENCE
- Barn med ovanliga hälsotillstånd/BPS har oftast ESSENCE
- Sömnstörningar kan behandlas, annat bortglömt kapitel, gäller även föräldrar
- Pavor nocturnus vanligt vid ADHD och kan behandlas med adenoidektomi
- D-vitaminbrist vanligt och måste behandlas, gäller inte sällan både barn och föräldrar
- **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, föräldrar/hela familjen måste “tas med”**



Tidiga signaler

- **Försenad språkutveckling**
 - 2-6(-8)% av alla 2.5-åringar har språkförsening/störning
 - **Screenpositiva 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**
 - **Alla barn med försenad språkutveckling måste följas upp på ett “holistiskt” sätt**
 - **Bemöt föräldrar på rätt sätt: bekräfta, ta reda på förälderns egen bakgrund, tala om hur bra det (sannolikt) kommer att gå om problemen uppmärksammas och rätt stöd sätts in**
 - Miniscalco et al 2005, 2009, Nygren et al 2012, Sims et al 2014, Gillberg 20 et al 2023, Schachinger-Lorentzson et al 2023



Tidiga signaler forts.

• ASD misstanke i 2-3-års-åldern

- Barn som uppfyller autismkriterier 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 och inte AUTISM ONLY! Kanske är det bara AUTISM PLUS som vi behöver “bry oss om”?*
- *Vanligt att pappa eller mamma har autistiska drag/”Aspergerpersonlighet”, ovanligt att båda har det*
 - Gillberg et al 1990, Fernell et al 2009, 2011, Gillberg och Fernell 2014, Gillberg 2021, Zeidan et al 2021



Tidiga signaler forts.

- **Misstanke om ADHD före 5 års ålder**
 - **ADHD diagnos vid 3 års ålder innebär 60% risk för ODD och 50% risk för DCD**
 - **ADHD 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**
 - **ADHD hos barn, 50-70% har förälder med ADHD eller annan ESSENCE**
 - Kadesjö & Gillberg 2000, Kadesjö et al 2003, Gillberg 2021



Vad borde vi göra om ESSENCE misstänks?

- Observation på förskola/skola och klinik
- Föräldra- (och lärar-) frågeformulär plus uppföljande intervju (t ex baserad på FTF, TTF eller ATAC, SDQ, SNAP, ASSQ) hos läkare, snart kommer ESSENCE-D
- Noggrann genomgång av bakgrund, familj, föräldrars och nära släktingars egna “problem” under uppväxten, graviditet, förlossning, sjukdomar
- Föräldrar borde själva få möjlighet att för egen del besvara motsvarande frågor/formulär
- Medicinsk undersökning av barnet
- Hörsel, syn, längd, vikt, huvudomfång, MPA-screening (inkl tillväxt, behåring, hypertelorism, muskeltonus), genetikdiskussion, screena för thyreoidea och metaboliska sjukdomar, inte sällan EEG, ofta genetisk utredning
- *Alltid neuropsykologisk bedömning (kognitiv funktion, språk)*
 - Kadesjö et al 2004, Hansson et al 2005, Coleman och Gillberg 2012, Miniscalco et al 2013, Gillberg 2014, Roslund 2018, Gillberg 2021, Sheppard et al 2021, Nyrenius et al 2022



ESSENCE preliminära slutsatser I

- ADHD, ASD, Tourettes syndrom, IDD/IF, DLD, 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 om detaljerad diagnos kommer att behöva 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!
- **Utgå från att föräldrar också kan ha/ha haft ESSENCE**



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”, 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 (bara) autism har gått för långt*
- *Vi kan screena och ibland behandla*
- *Alla länder måste öka och sprida kunskap om ESSENCE*
- *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 – barn som vuxna - måste alltid vara beredda att tänka: kan det finnas autism, ADHD, kognitiva problem som ligger bakom delar av denna problematik?*



“And so what?”

- **DIAGNOS = VIA GNOSIS = Genom kunskap/DIAGNOS = Intervention**
- **Autism, ADHD, Tourettes syndrome, DLD, ID och DCD är bara några tillstånd inom ESSENCE-gruppen; de överlappar genetiskt och ifråga om andra bakgrundsfaktorer/symptom**
- **ESSENCE är ofta “ärfeligt” och man måste alltid ta med i beräkningen att en/båda föräldrar också kan ha ESSENCE (“samma” eller “annan” jämfört med barnet)**
- **ESSENCE kvarstår och ger symptom/oro genom hela livet**
- **Andra psykiatriska problem utvecklas och blir “diagnostiserbara” längre fram i livet – det är dessa diagnoser som ställs av vuxenpsykiatriker (och som föräldrar ofta “får”)**
- **Vanliga vuxenpsyk diagnoser är GAD, BPD, depression, ätstörning, psykos, MCI**
- **Autism har en annorlunda prognos, inte nödvändigtvis “dålig”, överfokuseringen på endast autism är troligen ett stort misstag**
- **IF kan ha “dålig” prognos, även ADHD (t ex fetma, smärta, droger, kriminalitet, utslagning från arbetsmarknaden, MCI?), autism “i sig” inte lika allvarligt**
- **Flickor/kvinnor missas och feldiagnostiseras**
- **Tidig diagnos gör skillnad**
- **Samordna insatser! BUM, BUP, HAB, vuxenpsykiatri, allmänmedicin, pedagogik, logopedi**
- **MÖT BARN OCH FAMILJER MED RESPEKT! R-E-S-P-E-K-T!**



TACK!

