

Poruchy autistického spektra – 1. díl

doc. MUDr. Iva Dudová, Ph.D.¹, Mgr. Markéta Mohaplová²

¹Dětská psychiatrická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

²Oddělení klinické psychologie FN Motol, Praha

První část přehledového článku o poruchách autistického spektra zmiňuje v úvodu nové úkoly, které jsou postaveny před lékaře a psychology podílející se na diagnostickém a léčebném procesu dětí s těmito poruchami. Informuje o nárůstu prevalence a podává možná vysvětlení pro tento epidemiologický trend. Shrnuje aktuální informace o etiopatogenezi poruch autistického spektra a výsledcích neurovizuálních studií. Souvislost mezi výskytem poruch autistického spektra a očkováním uvádí jako neprokázanou. Popisuje podrobně klinický obraz dětského a atypického autismu a Aspergerova syndromu.

Klíčová slova: poruchy autistického spektra, prevalence, etiopatogeneze, neurobiologie, očkování, klinický obraz.

Autism spectrum disorders - part 1

Part 1 of the review article on autism spectrum disorders discusses the new tasks faced by physicians and psychologists who are involved in the diagnostic and therapeutic process in children with these disorders. It informs of the increase in prevalence and provides possible explanations for this epidemiological trend. Current information on the aetiopathogenesis of autism spectrum disorders and on the results of neuroimaging studies is summarised. The association between the development of autism spectrum disorders and vaccination is reported as unconfirmed. The clinical presentation of childhood and atypical autism and of Asperger syndrome is described in detail.

Key words: autism spectrum disorders, prevalence, aetiopathogenesis, neurobiology, vaccination, clinical presentation.

Úvod

Poruchy autistického spektra (PAS) jsou charakterizovány narušením sociálních interakcí, komunikace a stereotypními, opakujícími se vzorci chování, zájmů a aktivit. Strmý nárůst prevalence a expanze nových poznatků učinily z PAS hlavní výzkumné téma současné pedopsychiatrie. Lékaři, především dětské psychiatři, pediatři a dětské neurologové, a kliničtí psychologové jsou v souvislosti s PAS postaveni před nové úkoly. Identifikace symptomů narušeného vývoje dítěte prostřednictvím screeningu a diagnostika poruch autistického spektra se posunuje do stále časnějšího věku. Pediatři se stávají klíčovými osobami pro časnou identifikaci příznaků poruch autistického spektra, pro zajištění diagnostického procesu a nasměrování k výchovným a vzdělávacím intervencím v co

možná nejranějším věku dítěte. Raná diagnostika následovaná časnou intervencí může vést k redukci symptomatiky autismu a podstatně zlepšit prognózu dítěte (1, 2).

V současné době se pod pojmem poruchy autistického spektra sdružují dětský autismus, Aspergerův syndrom, atypický autismus a dětská desintegrační porucha (3). Tyto diagnostické jednotky jsou zahrnuty v mezinárodní klasifikaci nemocí MKN-10 do kategorie Pervazivní vývojové poruchy. Americký klasifikační manuál DSM-5 místo jednotlivých poruch vytváří jednu diagnostickou kategorii Porucha autistického spektra (4).

Prevalence

Odhady prevalence PAS vykazují v posledních desetiletích trvalý nárůst. Současná preva-

lence poruch autistického spektra se odhaduje na 1 až 1,5% dětské populace (4, 5). Nárůst prevalence prozatím nebyl uspokojivě vysvětlen. Jednu z analýz podala v prestižním časopise Nature Karin Weintraubová. Zhruba 50% nárůst případů PAS lze přičíst lepší diagnostice, zvýšenému povědomí a znalostem odborníků i rodičů o autismu, zvýšenému věku rodičů při zakládání rodiny a geografickému shlukování rodin s postiženými dětmi a odborné pomoci. Polovina nárůstu však zůstává nevysvětlena (6).

Etiopatogeneze

Příčiny vzniku PAS jsou komplexní se zastoupením jak genetických faktorů, tak faktorů vnějšího prostředí. Podíl genetických faktorů neboli heritabilita se u autismu odhaduje nad 60% (7). Pro zásadní podíl genetických faktorů na vzniku

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

doc. MUDr. Iva Dudová, Ph.D., iva.dudova@lfmotol.cuni.cz

Dětská psychiatrická klinika 2. LF UK a FN Motol, V Úvalu 84, 150 00 Praha 5

Cit. zkr: *Pediatr. praxi.* 2016; 17(3): 151–153

Článek přijat redakcí: 18. 3. 2016

Článek přijat k publikaci: 26. 5. 2016

autismu svědčí významně zvýšený výskyt autismu u dvojčat (u monozygotních dvojčat je společný výskyt mezi 50–90%, u dizygotních 0–30%) a sourozenců (3–26%), riziko postižení mladšího sourozence pacienta přesahuje 10% (8). PAS jsou součástí řady chorob se známou genetickou etiologií. Hlavními genetickými onemocněními asociovanými s PAS jsou syndrom fragilního chromozomu X, tuberózní skleróza, Downův syndrom, Angelmanův syndrom a choroby související s mutacemi v genu *MECP2* (9). Mechanismus vzniku PAS zahrnuje pravděpodobně změny vývoje mozku záhy po početí. PAS zřejmě začíná kaskádou patologických jevů, které jsou výrazně ovlivněny environmentálními faktory. Z environmentálních vlivů bývají nejčastěji zmiňovány vlivy během těhotenství jako hypothyroidismus, rubeola, cytomegalovirus a některé další infekce, z teratogenů thalidomid, ethanol či valproová kyselina a komplikace během těhotenství a porodu. Důkazy environmentálních vlivů (určitých potravin, infekčních onemocnění, těžkých kovů, rozpouštědel, naftových výparů apod.) nebyly dosud potvrzeny spolehlivými studiemi (8). Jako další rizikové faktory bývají zmiňovány věk rodičů, nezralost a nízká porodní hmotnost (10). Vztah mezi imunitními poruchami a autismem zůstává zatím nejasný (8) a je předmětem dalšího zkoumání.

Stejně jako v mnoha jiných oblastech výzkumu autismu došlo v posledních dvaceti letech k výraznému pokroku v neurovizuálních metodách a neurobiologii autismu. Neurovizuální metody prokázaly, že PAS jsou doprovázeny atypickou trajektorií mozkové maturity, což vede k odlišnostem v neuroanatomii, fungování a konektivitě v rámci širších neurálních systémů, které pravděpodobně zprostředkovávají autistické příznaky a rysy (11). V současné době je široce akceptovaná teorie, že PAS reprezentují skupinu vysoce heterogenních, multifaktoriálně podmíněných poruch, které sdílí stejné rysy (12). Tato heterogenita se odráží ve struktuře (především změny objemu jak celého mozku, tak jednotlivých struktur) a funkci mozku (hypoperfuze především v temporálním a frontálním laloku). S pokrokem, který přináší nové metody zkoumání mozku, se zdá být zřejmé, že abnormality v sociálně komunikační oblasti a narušení kognitivních a senzomotorických funkcí nelze vysvětlit lokálním mozkovým defektem, ale narušením na úrovni mozkových neuronálních sítí.

V odborné i laické veřejnosti byla věnována zvýšená pozornost hypotézám o možné spojitosti mezi vznikem dětského autismu a prodělaným očkováním, které publikoval britský lékař Andrew Wakefield v roce 1998. Pozornost se zaměřila jednak na otázku samotné vakcinace trojkombinací MMR (measles – spalničky, mumps – příušnice, rubella – zarděnky), jednak na otázku thimerosalu, konzervační látky obsažené ve vakcínách. Teprve po mnoha letech a řadě navazujících výzkumů, které souvislost mezi incidencí autismu a očkováním neprokázaly, se ukázalo, že Wakefield zřejmě falšoval data svých výzkumů, aby jejich výsledek vyzněl kladně. Britská lékařská rada mu proto v roce 2010 zakázala vykonávat lékařské povolání na území Velké Británie a časopis *Lancet* se od původního Wakefieldova článku distancoval. Vědecká rada České lékařské komory, která se tímto problémem v roce 2009 také zabývala, dospěla k závěru, že považuje jakoukoliv souvislost vzniku autismu s očkováním za neprokázanou (13).

Klinický obraz

Dětský autismus

Charakteristická je psychopatie zejména v oblasti sociálních vztahů, jazyka/řeči a komunikace a abnormálního chování, hry a zájmů (tzv. autistická triáda), přičemž pro diagnózu dětského autismu se požaduje nástup příznaků před dovršením třetího roku života. Rozvoj autistických příznaků probíhá buď postupně a plíživě (většinou již během prvního roku života) nebo v menším procentu případů nastává tzv. autistická regrese. Autistickou regresi definujeme jako závažný vývojový obrát zpět; proces, kdy se u dítěte již osvojené vývojové dovednosti částečně nebo úplně ztrácejí. Regrese nastává nejčastěji v oblasti řeči, ale může se týkat i jiných vývojových oblastí (neverbální komunikace, sdílená pozornost, sociální interakce, hra) a někdy i kognitivních schopností (14). Regrese může nastat jak u dětí, které se do té doby normálně vyvíjely, tak u dětí vykazujících mírné známky autismu.

Běžně se vyvíjející děti vykazují pozoruhodné sociální schopnosti již během prvních týdnů života a vytváří tak predispozici k rozvoji sociálních vztahů. Sociální vývoj dětí s autismem je odlišný. Typický je nedostatek očního kontaktu,

malá schopnost obličejové exprese, nezájem o lidské hlasy a tváře. Někdy je tím vyvolané podezření, že je dítě hluché. Narušení sociální komunikace se dále projevuje nedostatkem, opožděním nebo abnormalitami sdílené pozornosti, sociálního a recipročního úsměvu, reakce na oslovení jménem, užívání gest, zájmu o jiné děti, sdílené radosti a koordinace různých komunikačních způsobů (např. očního kontaktu, výrazu tváře, gest, vokalizace) (1). Autistické děti nevytváří typickou vazbu k matce, ale u dětí s mírným až středně těžkým stupněm autismu bývá interakce s matkou nejméně narušená, na rozdíl od interakcí s ostatními členy rodiny včetně sourozenců a osob mimo rodinu, kde se narušení projevuje nejvíce (15). Většina autistických dětí má výrazné problémy s kontaktem s vrstevníky jak v mladším, tak ve starším věku. Vážně u nich přizpůsobení chování sociálnímu kontextu, typická je neschopnost chápat jemnost a komplexitu sociálních vztahů a situací. Deficity v oblasti sociální interakce se mohou zmírňovat v průběhu vývoje dítěte, přesto zůstávají výrazně abnormální i u vysoce funkčních dospělých osob s autismem (1).

Opožděný vývoj řeči je jedním z nejčastěji zmiňovaných zdrojů rodičovského znepokojení u autistických dětí. Podle starších studií asi polovina autistických dětí nepoužívá řeč jako primární metodu komunikace, i když jejich počet se díky raným a efektivním intervencím snižuje (1), nové údaje hovoří asi o 30% dětí (16). Řeč autistických mluvících dětí je v mnoha aspektech netypická. Časté bývá používání stereotypních frází, echolálie, záměna zájmen, gramatické nedostatky a neschopnost používat řeč pro sociální interakce. Charakteristický je deficit v pragmatické komunikaci, především ve schopnosti reciproční komunikace (1). Postižená bývá i neverbální složka komunikace, je potlačena až vymizelá gestikulace a plochá mimika. Pro autismus typická je porucha ve fantazijní a společenské napodobující hře, časté repetitivní a stereotypní prvky ve hře, ulpívanost a neodklonitelnost (15). Zacházení s hračkami je neobvyklé a často nefunkční, funkci hraček nahrazují předměty běžné denní potřeby. Některé děti se věnují jen jednoduchému manipulativnímu zacházení s předměty, časté je stereotypní soustředění na detail (17).

V klinickém obraze osob s autismem se často vyskytuje obsedantní lpění na neměnnosti

života a prostředí pacienta, které se projevuje dodržováním nefunkčních rituálů, naléháním na přizpůsobení se ostatních a odporem i k malým změnám osobního prostředí. Zájmy autistických osob jsou odlišné především ve vysoké míře zaujetí, neodklonitelnosti, ulpívavosti, stereotypii a repetitivnosti. Některé jsou výrazně odlišné od zájmů vrstevníků – častý bývá zájem o neživé, mechanické předměty (např. dopravní systémy a prostředky, odpadní systém) a ne o společenské, interaktivní koníčky a hry s vrstevníky (17). Časté jsou smyslové abnormality (hypo- nebo hypersenzitivita, neobvyklé smyslové zájmy) a stereotypní pohyby zahrnující především zvláštní pohyby rukama a prsty (tzv. manýrování), chůzi po špičkách nebo roztáčení předmětů (1).

Atypický autismus

Podle MKN-10 může být autismus atypický buď pokud jde o věk, kdy vznikl, nebo pokud jde o symptomatiku, popřípadě je atypický obojí. V prvním případě dítěte s atypickým autismem může být odlišnost ve vývoji patrná až po třetím roce věku, ale klíčové oblasti jsou narušeny stejně jako u dětského autismu. V druhém případě atypické symptomatiky je buď narušený vývoj ve všech třech oblastech autistické triády, ale způsob vyjádření, hloubka a intenzita symptomů nenaplní diagnostická

kritéria, nebo jedna z klíčových oblastí není výrazně abnormální.

Aspergerův syndrom

MKN-10 zakládá rozdíl mezi autismem a Aspergerovým syndromem (AS) především na úrovni kognitivního (hodnota IQ) a řečového vývoje. Odlišení obou diagnostických jednotek je nejdůležitější postaveno na nepřítomnosti opoždění vývoje řeči u AS. Děti s AS bývají později identifikovány jako problematické a také později diagnostikovány. Lidé s AS jsou typicky motivováni k interakci s ostatními lidmi, ale dostávají se do sociální izolace, protože jejich sociálně komunikační styl je neobratný, často jednostranný a egocentrický (1). Lidé s AS mohou toužit po tom, mít přátele a intimní partnery, ale je to pro ně díky svým nápadnostem obtížné a bývají z toho frustrováni (17). K ostatním lidem včetně vlastní rodiny se chovají formálně, s odstupem. Děti se obtížně zapojují do kolektivu vrstevníků, problémy se vyskytnou většinou už v mateřské škole. Nechápují pravidla společenského chování, která jsou jiným lidem srozumitelná automaticky. Humor nebo ironii berou doslovně, což vede často k problémovému chování. Obtížně chápou potřeby jiných lidí, chybí jim často empatie, působí sebestředně. Mají omezenou schopnost vyjádřit vlastní pocity. Osoby s Aspergerovým syndromem nemají opožděný vývoj řeči, přesto

nalézáme v řeči zvláštnosti. Děti se učí mluvit jakoby zpaměti, recitují básničky, pasáže z knih nebo úryvky z pohádek. Jejich řeč je mechanická, šroubovitá a formální, odpovídající svým charakterem spíše řeči dospělého. Často řeč neodpovídá sociálnímu kontextu situace, lidé s AS ulpívají na tématech bez zájmu o odezvu posluchače, lpí na přesném vyjadřování nebo vyžadují spolupráci při verbálních rituálech. Doslovné chápání řeči a nízká úroveň autocenzury vlastní řeči způsobuje problémy hlavně v adolescenci, zvláště ve vztahu k opačnému pohlaví (1). Schopnost ovládat vlastní chování je u dětí s AS snižena, mají sklony k náladovosti a vyskytují se u nich obtížně kontrolovatelné záchvaty vzteku i ve vyšším věku. Časté bývá problémové chování, obtížně snáší změny v navyklém řádu a rutině. Zájmy jsou úzké a ulpívavé, nejčastěji se týkají všeho, v čem lze vystopovat nějaký řád nebo prvky opakování. Jak intenzita, tak obsah zájmů odlišuje děti a adolescenty s AS od jejich vrstevníků (18).

Práce byla podpořena z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. 16–31754A, projektem (Ministerstva zdravotnictví) koncepčního rozvoje výzkumné organizace 00064203 (FN MOTOL) a programem rozvoje vědních oblastí na Univerzitě Karlově č. P07 Psychosociální aspekty kvality lidského života. Veškerá práva podle předpisů na ochranu duševního vlastnictví jsou vyhrazena.

LITERATURA

1. Andrés M, Volkmar FR. Lewis's Child and Adolescent Psychiatry. 4th Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2007.
2. Dawson G, Rogers S, Munson J, et al. Randomized, controlled trial of an intervention for toddlers with autism: The Early Start Denver Model. *Pediatrics*. 2010; 125: e17–e23.
3. Fombonne E. Epidemiology of pervasive developmental disorders. *Pediatric Research* 2009; 65: 591–598.
4. DSM-5 - Diagnostický a statistický manuál duševních poruch. 1. české vydání. Praha: Hogrefe – Testcentrum 2015.
5. Christensen DL, Baio J, Braun KV, et al. Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 8 years - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 sites, United States, 2012. *MMWR Surveill Summ* 2016; 65: 1–23.
6. Weintraub K. Autism counts. *Nature* 2011; 479: 22–24.
7. Gaugler T, Klei L, Sanders SJ, et al. Most genetic risk for autism resides with common variation. *Nat Genet* 2014; 46(8): 881–885.
8. Havlovicová M, Sedláček Z. Genetika autismu. In: Hrdlička M, Komárek V (eds.). Dětský autismus: přehled současných poznatků. Vyd. 2., dopl. Praha: Portál 2014.
9. Cohen D, Pichard N, Tordjman S, et al. Specific genetic disorders and autism: clinical contribution towards their identification. *J Autism Dev Disord* 2005; 35(1): 103–116.
10. Losh M, Esserman D, Anckarsäter H, et al. Lower birth weight indicates higher risk of autistic traits in discordant twin pairs. *Psychol Med* 2012; 42(5): 1091–1102.
11. Ecker Ch, Bookheimer SY, Murphy DGM. Neuroimaging in autism spectrum disorder: brain structure and function across the lifespan. *Lancet Neurol* 2015; 14(11): 1121–1134.
12. Hendren RL, Bertoglio K, Ashwood P, Sharp F. Mechanistic biomarkers for autism treatment. *Med Hypotheses* 2009; 73(6): 950–954.
13. Hrdlička M. Poruchy autistického spektra – záhadný problém společnosti informačních technologií? *Týden* 2012: 12–13.
14. Thorová K. Poruchy autistického spektra. Praha: Portál, 2006.
15. Dulcan MK. Dulcan's Textbook of Child and Adolescent Psychiatry. 1st Edition. Arlington: American Psychiatric Publishing, Inc. 2010.
16. Tager-Flusberg H, Kasari C. Minimally verbal school-aged children with autism spectrum disorder: the neglected end of the spectrum. *Autism Res* 2013; 6(6): 10.1002/aur.1329.
17. Hrdlička M, Komárek V (eds.). Dětský autismus: přehled současných poznatků. Vyd. 2., dopl. Praha: Portál 2014.
18. Woodbury-Smith MR, Volkmar FR. Asperger syndrome. *European Child and Adolescent Psychiatry* 2009; 18: 2–11.