

PORUCHY AUTISTICKÉHO SPEKTRA: PORUCHY VYVÍJEJÍCÍHO SE MOZKU

MUDr. Hana Ošlejšková, Ph.D.

Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno

Článek prezentuje základní a komplexní přehled současných informací o problematice autismu, jeho klasifikaci, etiopatogenezi, diagnostické schéma, diferenciální diagnostiku a terapii. Je určen praktickým lékařům pro děti a dorost, kteří se s touto velmi závažnou poruchou mnoha psychických funkcí u dětských pacientů často setkávají z lékařů jako první.

Klíčová slova: autismus, autistické spektrum, neurovývojové vady, Aspergerův syndrom, pervazivní vývojové poruchy.

AUTISTIC SPECTRUM DISORDERS: ABNORMALITIES OF EARLY BRAIN DEVELOPMENT

The report has given a basic and complex survey of contemporary information concerning the problems of autism, its classification, etiopathogenesis, diagnostic algorithm, differential diagnosis and therapy. It is determined to general practitioners working with children and adolescents because they, as the first of physicians, often meet this highly severe disturbance of many psychic functions occurring in children patients.

Key words: autism, autism spectrum disorders, neurodevelopmental disorders, Asperger's syndrome, pervasive developmental disorders.

Pediatr. pro Praxi, 2008; 9(2): 80–84

Úvod

Autismus je těžkou, složitou a komplexní vadou vyvíjejícího se mozku s postižením mnoha psychických funkcí. V současnosti je vymezen jako klinický behaviorální a developmentální syndrom a je možná pouze fenomenologická diagnostika, nikoliv etiologická (s částečnou výjimkou u Rettova syndromu). Autistické dítě představuje enormně velkou psychickou zátěž pro celou rodinu a sociální a společenské dopady jsou rovněž velmi závažné. Autistické děti na první pohled vypadají zdravé, tedy hlavně bez zjevných fyzických vad, ale ve velké většině případů bohužel nejsou schopny samostatného života ani v dospělosti (4). Autismus, stejně jako mentální retardace, poruchy psychického vývoje a některé poruchy chování a emocí, je v současnosti řazen mezi neurovývojové poruchy.

Základní definice a vymezení pojmu

Autismus (odvozeno od řeckého slova „autos = sám“) je starší a značně vžitý zkrácený název pro celou skupinu poruch, jež jsou v posledních letech souhrnně a nověji označovány společným zastřešujícím názvem „**pervazivní vývojové poruchy (PDD, Pervasive Developmental Disorders) nebo autistické spektrum (ASD, Autistic Spectrum Disorders)**“. Moderní koncepce poruchy označuje ve snaze vystihnout bohatou kvantitativní i kvalitativní škálu kombinovaného postižení „autistické spektrum“ také jako „autistické kontinuum“. Novější názvy lépe vystihují různorodost mnohočetných a skutečně „všepřonikajících = pervazivních“ postižení kognitivních, emočních a neurobehaviorálních funkcí, které zahrnují tři hlavní okruhy klinických projevů, kterými jsou: **deficity v sociálním chování, nedostatky ve verbální a neverbální komunikaci a omezené a repetitivní schéma chování i zájmů** (17).

Epidemiologie autismu

Většina studií do konce 90. let 20. století udávala prevalenci dětského autismu okolo čísla 0,4/1 000 a prevalenci širšího autistického spektra 2,0/1 000. Odhady prevalence vyvozené ze dvou metaanalýz publikovaných v r. 1999 byly 1,0/1 000 pro klasický autismus (dětský, Kannerův typ) a pro širší autistické spektrum 2,0/1 000. V novějších studiích v letech 2000–2001 byla prevalence au-

tismu mezi 1,7/1 000–4,1/1000 a pro spektrum autistických poruch dokonce až 5,8/1 000–6,7/1 000. Obvykle udávaný poměr postižených chlapců k dívkám je 3:1 až 5:1. Při asociaci závažného mentálního postižení přibývá postižených dívek a poměr se mění na 2 chlapce:1 dívce. Bohužel, vzhledem k absenci jednoznačného specifického diagnostického markeru (biologického nebo genetického) se nelze jednoznačně vyslovit k faktu,

Dotazník The Checklist for Autism in Toddlers (CHAT)

Dr Simon Baron-Cohen, Cambridge (www.autism.ndi.com/chat.htm)

Screeningový dotazník pro vytipování podezření na autismus u batolat (1,6–2 roky)

A. Otázky rodičům:

1. Má dítě rádo, když je houpete na kolenou apod.?	ano – ne
2. Má zájem o druhé děti?	ano – ne
3. Leze rádo na věci (např. po schodech apod.)?	ano – ne
4. Hraje si rádo na schovávanou (bububu-kuk)?	ano – ne
5. Hraje si někdy na něco „jakoby“ (předstírá) – např. vaří čaj v dětském nádobíčku?	ano – ne
6. Ukazuje vaše dítě prstem, aby dalo najevo, že něco chce?	ano – ne
7. Ukazuje vaše dítě prstem, aby dalo najevo svůj zájem o nějakou věc?	ano – ne
8. Umí si hrát správně s malými hračkami (např. autíčky nebo kostkami), aniž by je jenom dávalo do pusy, ohmatávalo nebo odhazovalo?	ano – ne
9. Nosí vám dítě někdy nějaké věci, aby vám je ukázalo?	ano – ne

B. Pozorování lékaře

1. Navázalo s vámi v průběhu celého vyšetření dítě oční kontakt?	ano – ne
2. Upoutete pozornost dítěte, pak ukažte přes místnost na nějaký zajímavý předmět a řekněte: „Podívej se, tam je (název hračky).“ Pozorujte obličej dítěte. Podívalo se dítě na to, co jste mu ukazovali?	ano – ne
3. Upoutete pozornost dítěte, pak mu dejte miniaturizovaný šálek s konvičkou a řekněte: „Dáš si šálek čaje?“ Předstírá dítě, jakoby si nalévalo čaj, pilo ho apod.?”	ano – ne
4. Řekněte dítěti: „Kde je světlo?“ nebo „Ukaž mi světýlko.“ Ukazuje dítě svým ukazováčkem na světlo?*	ano – ne
5. Umí dítě postavit věž z kostek? (Pokud ano, z kolika? Počet kostek...)	ano – ne

* Pokud můžete u dítěte vyvolat jiný příklad symbolické hry, skórujte tuto položku ano.

** Opakujte otázku s medvídkem nebo jiným předmětem mimo dosah dítěte, pokud dítě nerozumí slovu „světlo“. Abyste mohli skórovat „ano“, musí se vám dítě podívat do obličeje v době, kdy ukazuje.

5 „klíčových“ položek: A7 a B4 = protodeklarativní chování
B2 = monitorování pohledu
A5 a B3 = symbolická hra

Orientační vyhodnocení:

Neplnění všech 5 „klíčových“ položek = vysoké riziko autismu

Neplnění 2 „klíčových“ položek (A7 a B4), ale plnění alespoň 3 z ostatních = střední riziko autismu

proč je zaznamenáván nárůst prevalence a zda je skutečný, nebo jen zdánlivý (12).

Etiopatogenetické poznámky

Víme, že autismus, díky svému velmi širokému spektru klinických projevů a závažnosti, má mnoho různých etiologií, které se pak promítají do několika různých společných patogenetických mechanismů. Platí, že **autismus je jednou z mnoha multidimenzionálně definovaných poruch vývoje mozku, která pak postihuje komplexní chování člověka**. Vývoj mozku probíhá prenatalně i mnoho let postnatalně. Je to vývoj mozkových struktur; propojení, růst a vývoj neuronálních sítí a vývoj mozkové neurochemie (neurotransmiterů a neuromodulátorů). To vše je jistě také pod kontrolou genů, ale i hormonů, a pod jedinečným vlivem prostředí, kterému je každý jedinec vystaven od narození až do smrti, a tyto environmentální vlivy mohou rovněž významně modulovat jeho chování i fenotyp. Poznatky v této oblasti se s velkou intenzitou hromadí už od konce 20. století a od té doby je plně akceptován i názor o neurobiologické podstatě autismu.

Protože autismus i přes svůj charakteristický behaviorální fenotyp postrádá jednotnou nebo specifickou patologii, chápeme jej v medicínském pojetí jako syndrom, nikoliv chorobu. Rámcově je z pohledu etiopatogeneze rozlišován „**idiopatický (primární, ne-syndromový) autismus**“, kdy etiologie a často ani patogeneze zatím nejsou známy, a „**autismus symptomatický, syndromový, sekundární**“. Syndromový autismus je často, ale ne pravidelně, spojen s mentální retardací. Jeho příkladem může být autismus u Angelmanova syndromu, u syndromu fragilního-X-chromozomu, velo-kardio-faciálního syndromu vznikajícího z delecce chromozomu 22q11.2, u vrozené vývojové vady mozku nebo třeba po proděláním kongenitální rubeoly. Ale pozor, žádná z těchto etiologií není specifická pro samotný autismus, protože známe i děti s obdobnou genetickou a jinou nemocí, ale bez autismu. Etiologie jsou postupně objevovány, a proto je logické, že se bude počet jedinců s idiopatickým autismem snižovat. Stejně tak je jasné, že i behaviorální nomenklatura se bude postupně upravovat a měnit s tím, jak bude pokračovat výzkum.

Intenzivní výzkum **neurochemie** uvádí nálezy svědčící pro dysregulaci některých neuromediátorů, ale výsledky jsou mnohdy nejednotné, nebo dokonce až kontroverzní. Jisté ale je, že asi u 40 % autistů je registrováno v krvi zvýšení hladin serotoninu, a v důsledku toho jsou pak nižší synaptické hladiny serotoninu v mozku (7, 8). Vzhledem k tomu, že sérová hyperserotonémie se nachází také u nejbližších příbuzných autistických pacientů, je to považováno za důležitý marker tzv. „rodinného“ autismu. Některé jiné práce u jiných pacientů ukazují spíše snížení hladin sérového serotoninu a další rozporuplná zjištění

ohledně katecholaminů (dopaminu, norepinefrinu a epinefrinu) a endogenních opioidních systémů.

Moderní **neurovizuální a funkční metody in vivo nebo neuroanatomické nálezy post mortem** odhalují změny v nejrůznějších částech centrální nervové soustavy (CNS). Byly publikovány desítky studií s nálezy **MRI**. Souhrnně lze vystopovat některé shody i rozpory. Shodně a často jsou udávány strukturální změny v mozkové kůře (především temporálního a frontálního laloku post mortem), mozkovém kmeni, limbickém systému a cerebellu. **Funkční magnetická rezonance** přináší pochopitelně rovněž mnohé zajímavé poznatky. Třeba funkční aktivace mozkových struktur při expozici obrázků tváří a neživých předmětů ukazuje, že děti i dospělí s autismem vyhodnocují obrázky tváří stejně jako zdraví lidé neživé předměty. To znamená, že pacienti s autismem lidské tváře vnímají pouze jako neživé předměty. Autisté vykazují hypoaktivaci pravého gyrus occipitotemporalis lateralis a oboustranně amygdaly. Toto zjištění vzbudilo velkou pozornost i z jiného důvodu. Obdobné nálezy jsou totiž i u pacientů se schizofrenií. Při znalosti vývoje koncepce autismu, kdy byl autismus zcela jednoznačně od schizofrenie oddělen, je ale možné, že některé z deficitů u autismu a schizofrenie jsou přece jen na stejné biologické bázi. To je ale zatím jen hypotéza (1). **Neuroanatomické nálezy a neurohistopatologické nálezy post mortem** popisují zvýšenou hustotu malých a pevně namačkaných neuronů v entorhinálním kortexu (čichové kůře) a v některých jádrech amygdaly a hippocampu (strukтуры limbického systému) a menší počet Purkyňových buněk v mozečku. Je známo, že limbický systém je důležitý pro učení a paměť a že amygdala hraje roli v emocích, úzkosti a chování. Mozeček je modulátorem mnoha rozmanitých mozkových funkcí a má také vliv na proces učení, anticipaci, motorické plánování, představivost a plánování správné časové posloupnosti vykonávaných činností. Proto byly a jsou amygdala, hippocampus, frontální lalok a mozeček v centru zájmu tvůrců biologických modelů autismu. Celkově ale histopatologické a neuroanatomické nálezy musíme vnímat jen jako abnormality jednotlivých funkčních struktur a jejich patologii korelovat pouze s konkrétními symptomy autismu, nikoliv specificky s autismem jako syndromem a celkem (6). V posledních letech se jednoznačně množí zásadní důkazy pro **rozhodující význam genetiky** (15). Téměř každý měsíc se objevují nové a nové poznatky a nové genetické abnormality u pacientů s autismem, protože polovina humánního genomu je do vývoje a funkce mozku zapojena. Výsledkem genetických výzkumů je nutnost vnímání autismu v rámci tzv. „komplexního modelu choroby“ na genetickém základě, obdobně jak to bylo u diabetu nebo cévních

onemocnění srdce (5). Autistický fenotyp je zřejmě determinován nepříznivou kombinací alel několika genů. Předpokládá se existence predisponujícího polygenního systému sestávajícího z 5–10, ale možná i více genů. Již byly publikovány abnormality na chromozomu 7, který je zapojen do vývoje cerebella, na chromozomu 11, kde jsou některé z genů zodpovědné za metabolismus monoaminů a růstových faktorů, na chromozomu 15, kde je také i chromozomální porucha pro Angelman syndrom, který vykazuje silnou asociaci s autismem, chromozomu 17 s tzv. serotonin transporter genem, chromozomu 13 a tak bychom mohli ještě dlouho pokračovat. Důležitým klinickým aspektem genetických výzkumů je, že v důsledku nových genetických studií rodin a dvojčat se opět rozšířila a popravdě i změnila koncepce autismu a začal být vnímán „**širší autistický fenotyp**“, i když v současné době je nadále doporučováno vyhradit tento pojem jen výzkumu. Nedávné studie příbuzných autistů prvního stupně v genealogických studiích jednoznačně potvrdily výrazně vyšší výskyt typicky autistických projevů, i když nesplňovaly kompletní kritéria pro diagnózu autismu.

Za vědecky jednoznačně neprokázanou je v minulosti často zmiňovaná postvaccinační etiologie autismu (11), což je informace důležitá pro pediatrickou praxi. Jedná se zde spíše o věkovou koexistenci aplikace vakcíny s ozřejmením a rozpoznáním příznaků autismu nebo autistickým regresem.

Aktuálně platné klasifikace

Oficiálního uznání se novému pojetí autismu dostalo v **americkém Diagnostickém a statistickém manuálu americké psychiatrické asociace DSM-III** (3), kde byl poprvé použit termín „**pervazivní vývojové poruchy**“, který byl vymezen definicí „narušení vývoje mnohočetných základních psychologických funkcí“. Termín PDD byl vybrán proto, že nejpřesněji vystihoval složitost této klinické poruchy. Autismus byl odlišen od schizofrenie a jiných psychóz především pro svůj stacionární průběh a absenci psychotických symptomů jako např. halucinací. Vzápětí nově nazval De Myer et al. „**vysokofunkčními autisty**“ autistické pacienty s normální inteligencí (10) a Lorna Wingová prosadila výraz Aspergerův syndrom pro podskupinu dětí dříve označovaných jako „**autističtí psychopati**“ (18). Od r. 1988 se dále rozšiřuje a vyvíjí pojetí a koncepce autismu, což odráží novější termíny „**porucha autistického spektra**“ (2) a „**autistická množina**“ (29). Aktuální DSM-IV (1994) zahrnuje pod PDD pět možných diagnóz. Mimo USA, a tedy i v českých zemích je používána **Mezinárodní klasifikace nemocí Světové zdravotnické organizace (MKN-10)** (14). Oba klasifikační systémy se navzájem poněkud liší. Především DSM-IV obsahuje méně diagnostických jednotek než MKN-10 a atypický autismus je v ní při-

Tabulka 1. Pervazivní vývojové poruchy autistického spektra (srovnání klasifikačních systémů)

DSM-IV diagnózy*	MKN-10 diagnózy**
autistická porucha	dětský autismus
Aspergerova porucha	Aspergerův syndrom
dětská desintegrativní porucha	jiné desintegrativní poruchy
Rettova choroba	Rettův syndrom
PDD-NOS (jinak nespecifikované pervazivní vývojové poruchy)	atypický autismus
atypický autismus	jiné PDD
žádná odpovídající DSM-IV diagnóza	nespecifikované PDD
	– hyperaktivní porucha
	* s mentální retardací
	** se stereotypními pohyby

Tabulka 2. Diagnostická kritéria MKN-10 pro dětský autismus (F84,0)

A. Abnormální nebo narušený vývoj je patrný před věkem tří let, a to nejméně v jedné z následujících oblastí:
1. receptivní nebo expresivní řeč užívaná v sociální komunikaci;
2. vývoj selektivních sociálních vazeb nebo reciproční sociální interakce;
3. funkční nebo symbolická hra.
B. Celkem musí být přítomno nejméně šest symptomů uvedených pod bodem 1, 2 a 3, přičemž nejméně dva z bodu 1 a nejméně jeden jak z bodu 2, tak z bodu 3:
1. Kvalitativní abnormality v reciproční sociální interakci se projevují nejméně ve dvou ze čtyř následujících oblastí:
– neschopnost přiměřeně užívat pohledu z očí do očí, výrazu tváře, postoje těla a gest k sociální interakci;
– neschopnost rozvíjet (způsobem přiměřeným mentálnímu věku a navzdory hojným příležitostem) vztahy s vrstevníky, které se týkají vzájemného sdílení zájmů, aktivit a emocí;
– nedostatek sociálně emoční reciprocity, což se projevuje narušenou nebo deviantní reakcí na emoce jiných lidí, nedostatečné přizpůsobování chování sociálnímu kontextu, nebo slabá integrace sociálního, emočního a komunikativního chování;
– chybí spontánní snaha o zábavu, zájmy nebo aktivity s jinými lidmi (např. ukazovat, přinášet předměty zájmu jiným lidem nebo na ně upozorňovat).
2. Kvalitativní abnormality v komunikaci jsou zřejmé alespoň v jedné z následujících oblastí:
– rozvoj mluvené řeči je opožděn nebo úplně chybí a není snaha tento nedostatek kompenzovat používáním gest nebo výrazem tváře jako alternativního způsobu komunikace (často chybí předcházející komunikativní žvltání);
– relativní neschopnost začít nebo udržet konverzaci (ať už je schopnost řeči na jakékoli úrovni), kde je třeba recipročně reagovat na komunikaci jiné osoby;
– stereotypní a opakující se používání jazyka nebo idiosyntaktické užívání slov nebo frází;
– nedostatek různých spontánních her „jakoby“ nebo (v mládí) společenských her.
3. Omezené, opakující se a stereotypní vzorce chování, zájmů a aktivit se projevují alespoň v jedné z následujících oblastí:
– stálé zabývání se jedním nebo více stereotypními a omezenými zájmy, které jsou abnormální co do obsahu nebo zaměření, nebo jedním nebo více zájmy, které jsou abnormální ve své intenzitě a přesně vymezeném druhu, i když ne v obsahu a zaměření;
– zdánlivě kompulzivní lpění na specifických, nefunkčních rutinách nebo rituálech;
– stereotypní a opakující se motorické manýry, které zahrnují buď poklepávání, kroucení rukama nebo prsty, anebo komplexní pohyby celého těla;
– zájem o části předmětů nebo nefunkční prvky hraček (jako je např. vůně, omak, hluk nebo vibrace, které vytvářejí).
C. Klinický obraz nelze přičíst jiným pervazivním vývojovým poruchám: specifické vývojové poruše receptivní řeči (F80,2) se sekundárními sociálně emočními problémy, reaktivní poruše vztahů (F94,1) nebo dezinhibičnímu typu náklonnosti (F94,2), mentální retardaci (F70–F72), některé přidružené poruše emocí nebo chování, schizofrenii (F20-) s neobvykle časným vznikem a Rettově syndromu (F84,2).

řazen ke kategorii pervazivní vývojová porucha jinak nespecifikovaná (PDD-NOS). Srovnání dvou platných klasifikačních systémů přináší tabulka 2. Postupně přes veškeré diskuze narůstá konsenzus, že štít PDD ve skutečnosti představuje kontinuum (spektrum), a ve vědecké oblasti narůstá poznání o jeho genetické podstatě včetně „širšího autistického fenotypu“.

Hlavní klinické projevy autismu, subtypy autismu a další pojmy

Rozhodující pro stanovení diagnózy je zjištění nedostatků ve třech základních okruzích, tzv. **behaviorálně kognitivní triáda podle Wingové**, přičemž za nejzásadnější a dominující jsou v poslední době

považovány reciproční sociální deficity. Tři základní okruhy problémů jsou následující:

1. **omezení recipročních sociálních interakcí**
2. **omezení reciproční komunikace verbální a neverbální**
3. **omezení imaginace (fantazie) s chudým a stereotypním repertoárem chování a zájmů.**

Příznaky autismu se ozřejmují již od raného dětství. Vzhledem k vývoji a zrání mozku je doporučováno odložit definitivní stanovení diagnózy na věk kolem 3 let u dětského autismu, u atypického autismu to může být i o něco později a u Aspergerova syndromu je to možné zhruba až v 6 letech věku. Některé symptomy

jsou ale přítomny, a dokonce rodiči rozpoznávají již v kojeneckém věku (13, 20). Nástup příznaků autismu je nejčastěji **pozvolný a plíživý** v průběhu prvního roku života, ale zhruba 30–39% případů napříč celým autistickým spektrem se ozřejmí tzv. **autistickým regresem řeči a chování**, tedy poměrně náhle. Dle našich zkušeností všechny vývojově dosažené schopnosti dítěte před regresem nemusí už být zcela normální. Právě regres dosud užívaných několika málo jednoduchých slůvek je často tím, co přivádí děti a jejich rodiče ve věku asi 18 měsíců poprvé k lékaři.

V rámci autistického spektra je rozlišováno několik hlavních typů, které se v řadě projevů shodují, ale také liší. Zařazení pacienta do konkrétní podskupiny má svoje pevně stanovená diagnostická kritéria v MKN-10 klasifikaci.

Dětský autismus F 84.0

(časný infantilní autismus, klasický autismus, Kannerův syndrom)

Narušení se projevuje už před třetím rokem života. Až 70% dětí provází mentální postižení různého stupně. Chování a projevy jsou kvantitativně stejně výrazné ve všech třech základních okruzích, dítě je extrémně uzavřeno do sebe. Tento typ je obecně považován za „klasický“ a bývá označován také jako „jádrový autismus“. Jeho diagnostika obvykle nepřináší problémy. Porucha je 3–4x častější u chlapců než u dívek.

Aspergerův syndrom F 84.5

Mnohé příznaky jsou obdobné jako u dětského autismu, ale IQ je normální, v některých složkách až nadnormální. Je často vynikající mechanická paměť. Řeč je normální, téměř normální, někdy dokonce hypertrofická. Děti jsou předčasně vyspělé, konvenční, pedantické. V oblíbě mají povrchní konverzaci a mentorování. Vyskytují se poruchy výslovnosti, zvláštnosti dikce a zvláštní intonace řeči, exprese bývá lepší než porozumění, hlas může mít neobvyklé zabarvení (např. nízký, skřípavý). Je výrazná převaha postižených chlapců. Poměr chlapců a dívek je 8:1. Rutinní chování a rituály jsou celkově na vyšší úrovni a lépe propracované. Současně se vyskytuje neobratnost jemné i hrubé motoriky. Typické pro tuto podskupinu jsou zvláštní až neobvyklé zájmy a specifické dovednosti realizované často až s fanatickým zaujetím.

Atypický autismus F 84.1

(v DSM-IV: pervazivní vývojová porucha nespecifikovaná)

Tato podskupina pacientů bývá diagnostikována až po třetím roce života a je nejvíce diagnosticky problematická. Pokud dítě není těžce a hluboce mentálně postiženo (IQ nad 35), pak sem zařazujeme ty děti, které mají vzhledem k intelektovým

schopnostem behaviorální problémy v základní triádě symptomů jednoznačně disproportčně rozloženy, nebo ty, u kterých problémy v jedné ze tří oblastí téměř chybí. V každém případě problémy v behaviorální triádě musí být v jednoznačné disproporci k celkové úrovni intelektu. Daleko větší problém s diagnostikou tohoto typu autismu je u dětí s těžkým a hlubokým mentálním postižením (IQ pod 35). Nejvíce pomáhá posouzení úrovně a kvality sociálních interakcí. Každý známe i hluboce mentálně postižené dítě, které mimikou či pantomimikou pozitivně a potěšeně reaguje na svoji matku, jiné blízké osoby nebo hračku. Při IQ pod 20 se ale obě diagnózy mohou kombinovat a rozlišení je velmi problematické. Dokáže to jen vysoce erudovaný odborník.

Rettův syndrom F 84.2

Geneticky heterogenní syndrom s incidencí 1:10 000 známý pouze u dívek byl poprvé popsán v roce 1965. V 75–85 % případů byl abnormální gen rozpoznán na distálním dlouhém raménku X chromozomu (gen MECP2-metyl-CpG-binding protein). Vývojový syndrom je charakteristický obdobím normálního či téměř normálního vývoje do 7–24 měsíců, pak se objevuje regres a dochází ke ztrátě manuálních a verbálních dovedností. Je zpomalen růst hlavy, objevují se stereotypní pohyby rukama typicky připomínající „mytí“ a dívka není schopna ruce účelně používat. Ochuzují se sociální zájmy a schopnosti. Dále se vyskytují epizody hyperventilace, problém se žvýkáním potravy, později se vyvíjí ataxie trupu a skolióza či kyfaskolióza. Velmi často bývá přidružena epilepsie. Dívky končí těžce mentálně postižené.

Dětská disintegrační porucha

(DD Disintegrative Disorder) F 84.3

(Hellerova psychóza)

Jedná se o vzácné onemocnění. Vývoj dítěte probíhá normálně zhruba do 2,5–4 (maximálně až do 6–10 let) a pak se objevuje regres řeči, chování autistického typu a rozpad kognitivních schopností jedince včetně objevení se enurézy a enkoprézy. V některých vzácnějších případech se ztracené schopnosti mohou časem znovu objevit.

Na rozdíl od autismu s regrese disintegrativní porucha vzniká později než v obvyklých 18–38 měsících, tedy až mezi třetím a šestým rokem, nebo dokonce až do 10 let věku. Řeč se již vyvinula a dítě celkově působilo mentálně normálním dojmem. Tento stav byl dříve označován jako disintegrativní psychóza nebo Hellerova psychóza. V současnosti je nazýváme dětskou disintegrativní poruchou (DD Disintegrative Disorder). Regres při DD nemá jinou specifickou příčinu než autistický regres. Rozdíl mezi autistickou regresí a DD je ve věku regrese a v její tíži. DD je závažnější v kognitivní regresi a výsledek je celkově katastrofický

Tabulka 3. Diagnostická kritéria MKN-10 pro Aspergerův syndrom (F84,5)

- Nepřítomnost klinicky významného celkového zpoždění mluveného nebo receptivního jazyka nebo kognitivního vývoje. Diagnóza vyžaduje, aby dítě užívalo jednotlivá slova kolem věku dvou let nebo dříve. Schopnost si sám pomoci, adaptační chování a zájem o okolí během prvních tří let by měla být na úrovni normálního rozumového vývoje. Avšak motorické milníky mohou být o něco opožděny a je obvyklá pohybová nemotornost (i když to není nutný diagnostický rys). Běžné jsou ojedinělé speciální dovednosti, týkající se často abnormálních zájmů, ale pro diagnózu se nevyžadují.
- Přítomnost kvalitativního narušení vzájemné sociální interakce (kritéria stejná jako pro autismus). Kvalitativní abnormality v reciproční sociální interakci se projevují nejméně ve dvou ze čtyř následujících oblastí:
 - neschopnost přiměřeně užívat pohledu z očí do očí, výrazu tváře, postoje těla a gest k sociální interakci;
 - neschopnost rozvíjet (způsobem přiměřeným mentálnímu věku a navzdory hojným příležitostem) vztahy s vrstevníky, které se týkají vzájemného sdílení zájmů, aktivit a emocí;
 - nedostatek sociálně emoční reciprocity, což se projevuje narušenou nebo deviantní reakcí na emoce jiných lidí, nedostatečné přizpůsobování chování sociálnímu kontextu, nebo slabá integrace sociálního, emočního a komunikativního chování;
 - chybí spontánní snaha o zábavu, zájmy nebo aktivity s jinými lidmi (např. ukazovat, přinášet předměty zájmu jiným lidem nebo na ně upozorňovat).
- U jedince se vyskytují neobvykle intenzivní vymezené zájmy nebo omezené opakující se stereotypní vzorce chování, zájmů a aktivit (kritéria stejná jako pro autismus, avšak obvykle se nevyskytuje ani pohybový manýrismus, ani zájem o části předmětů nebo nefunkční prvky hraček).
- Poruchu nelze přičíst žádným jiným typům pervazivní vývojové poruchy: simplexní schizofrenii (F20,6), schizotypní poruše (F21), obsedantně-kompulzivní poruše (F42), anankastické poruše osobnosti (F60,5), reaktivní a dezinhibované přichylnosti v dětství (F94,1 a F94,2).

Tabulka 4. Kritéria MKN-10 pro Rettův syndrom (F84,2)

- Prenatální a perinatální období je zdánlivě normální, zdánlivě normální je i psychomotorický vývoj během prvních 5 měsíců a obvod hlavy při narození je rovněž normální.
- Dochází ke zpomalení růstu hlavy mezi 5 měsíci a 4 lety a ke ztrátě získaných funkčních manuálních dovedností mezi 5 a 30 měsíci, což je zároveň spojeno s komunikační dysfunkcí, zhoršenou sociální interakcí a chabě koordinovanou (nestabilní) chůzí a/nebo pohyby trupu.
- Je těžce postižena expresivní a receptivní řeč a dochází k těžké psychomotorické retardaci.
- Dochází ke stereotypním pohybům rukou kolem střední osy (jako je např. kroutivé svírání rukou nebo „mýcích“ pohybů rukou) v době, kdy se objevila ztráta účelových pohybů rukou nebo později.

Tabulka 5. Kritéria MKN-10 pro jinou desintegrační poruchu v dětství (F84,3)

- Vývoj je zdánlivě normální nejméně do věku dvou let. Pro diagnózu se vyžaduje, aby nejméně do dvou let existovala normální, věku přiměřená schopnost komunikace, sociálních vztahů, hry a adaptační chování.
- Přibližně v době začátku poruchy dochází k definitivní ztrátě dříve získaných dovedností. Diagnóza vyžaduje klinicky významnou ztrátu dovedností (nejen neschopnosti užívat je v určitých situacích) alespoň ve dvou z následujících oblastí:
 - expresivní nebo receptivní řeč
 - hra
 - sociální dovednosti nebo adaptační chování
 - kontrola mikce a defekace
 - motorické dovednosti
- Kvalitativně abnormální sociální fungování je zřejmé nejméně ve dvou z následujících oblastí:
 - kvalitativní abnormality v reciproční sociální interakci (typu definovaného u autismu)
 - kvalitativní abnormality v komunikaci (typu definovaného u autismu)
 - omezené, opakující se a stereotypní vzorce chování, zájmů a aktivit, včetně motorických stereotypů a manýrování
 - celková ztráta zájmu o předměty a okolí
- Poruchu nelze přičíst jiným typům PDD, získané afázii s epilepsií, elektivnímu mutismu, Rettově syndromu nebo schizofrenii.

tější než u početnějších dětí s časnější regresí, které jsou klasifikovány jako autistické. Tyto rozdíly jsou pravděpodobně důsledkem různého stadia maturace neuronálních mozkových sítí v různém věku.

Autismus s regrese

Asi u třetiny dětí napříč celým autistickým spektrem lze v průběhu jejich raného dětství zjistit regres nebo stagnaci řeči, komunikace a hry po jejich původně zdánlivě normálním vývoji. Regrese je časná, před třetím rokem věku, obvykle mezi 18. a 24. měsícem. Po této regresi obvykle následuje různé dlouhé stabilizované období, které může trvat měsíce, ale i roky. Potom následuje určité zlepšení, nikoliv však kompletní uzdravení. Vždy uvažujeme o Rettově syndromu nebo vzácných neurometabolických po-

ruchách, ale obvykle zůstává hledání specifické příčiny regrese negativní. Velmi často jsme právě u této podskupiny autistických dětí konfrontováni s dotazy rodičů, zda regres nezpůsobila vakcinace nebo zahájení docházky do mateřské školky. Odpověď zní „ne“, jde pouze o časovou koincidence.

Diagnostika

a diferenciální diagnostika

Detailní vodítka pro stanovení diagnózy poruch autistického spektra poskytují kritéria MKN-10. Nezbytné doplnění tvoří dotazníkové a observační škály, kterých existuje velká plejáda. V běžné praxi psychologů je nejpoužívanější CARS (Childhood Autism Rating Scale). Pro časnou detekci poruchy lze využít Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT).

Ten mohou snadno ve své praxi využít i praktičtí dětská lékařka, a je proto přílohou tohoto článku. Dotazník slouží pediatrii pouze k základní orientaci, zda by dítě mohlo být autistické. Pokud se však ve svém podezření utvrdí, potom by tyto děti jako „rizikové pro autismus“ měl co nejdříve odeslat k definitivnímu stanovení diagnózy k psychologovi, psychiatrovi nebo dětskému neurologovi. V našem souboru 205 autistických dětí jsme zjišťovali prodlevu mezi věkem prvních rozpoznávaných symptomů autismu rodiči a věkem stanovení diagnózy. Jednoznačně jsme zjistili, že děti jsou k diagnostice odesílány pozdě, až po několika letech a kontaktech s odbornou veřejností, kdy rodiče marně u svého dítěte upozorňují na „něco zvláštního“ (16). Příkladem dalších škál je CAST (Childhood Asperger Syndrome Test), ASSQ (Asperger Syndrome Screening Questionnaire) a pro výzkumné účely velmi podrobná škála ADI-R (Autism Diagnostic Interview) a ADOS (Autism Diagnostic Observation Schedule). Velmi důležitá je zkušenost a praxe vyšetřujícího a diagnostikujícího psychologa nebo lékaře. V diferenciální diagnostice z pohledu psychiatra je nutné rozpoznat jiné psychiatrické jednotky jako např. schizofrenii s časným počátkem, specifické poruchy řeči a jazyka, mentální retardaci, elektivní mutismus a sociálně úzkostnou poruchu v dětství. Dětský neurolog cíleně pátrá po škále neurogenetických syndromů, jako je Angelmanův, Downův, fragilního X chromozomu, tuberózní sklerózy a řadě dědičných poruch metabolismu, kde autismus může být pouze jedním z projevů. Velmi zajímavou diferenciálně diagnostickou skupinou jsou další neurovývojové vady, zvláště ty s poruchou řeči a epileptiformními výboji v EEG. Jde především o Landau-Kleffnerův syndrom, ESES (elektrický status epilepticus ve spánku), epileptiformní autistický regres a epileptiformní disintegrativní poruchu.

I když nejčastějším zjištěním je normální neurologický náález, jsou možné nejružnější další abnormi-

ty, často např. centrální hypotonický syndrom, motorická neobratnost nebo paretické projevy. Neurolog současně diagnostikuje nejčastější komorbidity, jako zhruba ve 40 % případů epilepsii a v 70 % psychomotorickou retardaci. Autistické děti mohou rovněž trpět poruchami spánku, doprovodnými gastrointestinálními potížemi nebo dalšími psychiatrickými poruchami. Velmi často jsou zjištěny poruchy zraku nebo sluchu. Kromě neurologického, psychiatrického a psychologického vyšetření doplňujeme vždy vyšetření ORL, foniatrické a logopedické vyšetření se zhodnocením sluchu a řeči, elektrofyziologické vyšetření, nejlépe včetně video EEG a spánkového záznamu, strukturální vyšetření mozku ideálně MRI, screening na dědičné vady metabolismu a genetiku.

Terapeutické možnosti

V minulých desetiletích bohužel selhaly pokusy vyvinout léky, které by byly specificky účinné na „jádrové projevy autismu“, tedy narušení komunikace, sociální problémy a abnormální zájmy. Hlavní metody účinné na zmírnění těchto symptomů jsou nadále časné výchovné intervence, speciálně-pedagogické vedení autistických dětí, behaviorální a edukační terapie. Skutečně vědecké ověřování jejich účinnosti je dosud velmi obtížné a dle některých autorů i při časných intervencích až sporné (9). Velmi důležité jsou programy, které učí rodiče, jak s těmito problematickými dětmi správně jednat. Současně je vždy třeba jim poskytnout psychoterapii a dle možností i pomoc v sociální oblasti.

Farmakoterapie neuroleptiky, některými antidepresivy, psychostimulancií, agonisty alfa 2-adrenergických receptorů (clonidin) a selektivními serotoninreuptake inhibitory může být účinná na různé komplikující a doprovodné behaviorální problémy, jako jsou afektivní labilita, iritabilita, hyperaktivita, nepozornost, agrese, sebepoškozování, stereotypie a onanie. Musíme si ale uvědomit, že psychofarmaka jsou jen léčbou

symptomatickou, a zůstávají tak léčbou doplňkovou. Většina autistických pacientů jejich nasazení vůbec nepotřebuje, protože i tyto léky mohou u některých druhotně nepříznivě působit na náladu a chování. Za neúčinnou a obsolentní je dnes považována léčba vitaminy, sekretinem, alergologická a imunologická medikace, stejně tak jako specifické dietetické přístupy nebo antibiotika s protikvasinkovou účinností. V některých výjimečných případech může být některá z těchto terapií efektivní na doprovodné zdravotní potíže, které bychom ale stejně léčili i u neautistických pacientů. Rozhodně není účinná na jádrové symptomy autismu, a není proto na jeho terapii indikována.

Závěr

Ve výzkumu autismu došlo k velkému pokroku a výsledkem je, že se radikálně změnila koncepce jeho pojetí směrem ke kontinuu, tedy ke kvantitativní i kvalitativní škále symptomů od mírného autismu až k velmi těžkému postižení. Nicméně i dnes jsme daleko od jasného pochopení patofyziologie a etiologie a stále ještě zůstávají četné záhady a paradoxy. Dosud neznáme ani farmakologické možnosti účinné na tzv. jádrové symptomy autismu, stejně jako kauzální léčbu. Zdá se, že účinné mohou být některé pedagogické a behaviorální intervence. V každém případě správné, a pokud možno včasné stanovení diagnózy přináší v mnoha případech úlevu strádajícím rodičům, kteří trpí sociálním nezájmem svých dětí, protože je nechápou a nerozumí jim. Správná diagnostika přináší porozumění a pochopení, možnost včasného zahájení behaviorálních a pedagogických intervencí a velmi nutné psychologické i sociální podpory rodině.

MUDr. Hana Ošlejšková, Ph.D.

Klinika dětské neurologie LF MU a FN
Černopolská 9, 625 00 Brno
e-mail: hoslej@fnbrno.cz

Literatura

1. Abdi Z, Sharman T. Social cognition and its neural correlates in schizophrenia and autism. *CNS Spectr* 2004; 9: 335–343.
2. Allen DA. Autistic spectrum disorders: clinical presentation in preschool children. *J Child Neurol* 1988; S3–S48.
3. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3rd ed. (DSM-III). Washington, DC: American Psychiatric Association, 1980.
4. Anagnostou E, Schevell M. Outcomes of children with autism In: Tuchman R, Rapin I, editors. Autism: A neurological disorder of early brain development. London: Mac Keith Press; 2006. 308–321.
5. Bailey A, Parr J. Implications of the broader phenotype for concepts of autism. In: Novartis Foundation. Autism: Neural basis and treatment possibilities. John Wiley & Sons Ltd 2003; 26–47.
6. Bauman ML, Kemper TL. The neuropathology of the autism spectrum disorders: what have we learned? In: Novartis Foundation. Autism: Neural basis and treatment possibilities. John Wiley & Sons Ltd 2003; 112–128.
7. Cook EH Jr, Leventhal BL. The serotonin system in autism. *Curr Opin Pediatr* 1996; 8–348.
8. Croonenberghs J, Wauters A, Deboutte D, Verkerk R, Scharpe S, Maes M. Central serotonergic hypofunction in autism: results of the 5-hydroxy-tryptophan challenge test. *Neuro Endocrinol Lett*. 2007; 28(4): 449–455.
9. Dawson G, Zanolli K. Early intervention and brain plasticity in autism. In: Novartis Foundation. Autism: Neural basis and treatment possibilities. John Wiley & Sons Ltd; 2003; 266–288.
10. DelMyer M, Hingtgen JM, Jackson RK. Infantile autism reviewed: a decade of research. *Schizophrenia Bull* 1981; 7: 388–451.
11. Geier DA, Geier MR. A meta-analysis epidemiological assessment of neurodevelopmental disorders following vaccines administered from 1994 through 2000 in the United States. *Neuro Endocrinol Lett*. 2006; 27(4): 401–413.
12. Charman T. Epidemiology and early identification of autism: research challenges and opportunities. In: Novartis Foundation. Autism: Neural basis and treatment possibilities. John Wiley & Sons Ltd 2003; 10–25.
13. Maestro S, Muratori F, Cesari A et al. Course of autism signs in the first year of life. *Psychopathology*. 2005; 38: 26–31.
14. Mezinárodní klasifikace nemocí, 10. revize. Duševní poruchy a poruchy chování. Popisy klinických příznaků a diagnostická vodítka. Praha: Psychiatrické centrum 1992.
15. Muhle R, Trentacoste SV, Rapin I. The genetics of autism. *Pediatrics*. 2004; 113(5): E472–E486.
16. Ošlejšková H, Kontrová I, Foralová R, Dušek L, Nemethová D. The course of diagnosis in autistic patients: the delay between recognition of the first symptoms by parents and correct diagnosis. *Neuro Endocrinol Lett* 2007; 28(6): 895–900.
17. Rapin I, Tuchman R. Where we are: Overview and definitions. In: Tuchman R, Rapin I, editors. Autism: A neurological disorder of early brain development. London: Mac Keith Press; 2006: 1–18.
18. Wing L. Asperger's syndrome: a clinical account. *Psychol Med* 1981; 11–115.
19. Wing L. The continuum of autistic disorders. In: Schiller E, Mesibov GM et eds. Diagnosis and assessment in autism. New York: Plenum Press 1988.
20. Zwaigenbaum L, Bryson S, Rogers T et al. Behavioral manifestations of autism in the first year of life. *Int J Dev Neurosci* 2005; 23: 143–152.