

AUTISMUS – PORUCHA ČASNÉHO VÝVOJE MOZKU. VČASNÁ DIAGNOSTIKA AUTISMU – SPOLEČNÝ MULTIDISCIPLINÁRNÍ CÍL

Hana OŠLEJŠKOVÁ

Abstrakt: *Autismus (alias pervazivní vývojové poruchy) patří díky své vysoké prevalenci (60-70 / 10 000 narozených dětí) mezi nejčastější neurovývojové vady. Skupinu tvoří poruchy s extrémně heterogenním klinickým fenotypem mnohočetných komplexních kognitivně behaviorálních deficitů s developmentálními specifiky, které se manifestují v průběhu dětství nejpozději do 6ti let věku. Diagnostický proces i následnou péči o dítě a jeho rodinu realizuje multidisciplinární tým odborníků, kam patří lékaři, vysokoškolsky vzdělání nelékaři, ale i rodiče, příslušníci rodin a další laická veřejnost. Z lékařů je to pediatr, dětský neurolog, dětský psychiatr, oční lékař a otorinolaryngolog. Úkolem dětského neurologa je podílet se na včasné diagnostice poruchy, realizovat diferenciální diagnostiku a řídit terapii přidružených neurologických komorbidit, což je především epilepsie.*

Klíčová slova: *autismus, pervazivní vývojové poruchy, neurovývojové vady, dětský neurolog, včasná diagnostika, epilepsie*

Úvod

„Autistické spectrum“ (Autism spectrum disorders ASD, zkráceně “autismus” od řeckého slova „autos“sám) neboli nověji „pervazivní neurovývojové poruchy“ (Pervazive developmental disorders PDD, „autismy“) jsou v současnosti řazeny mezi poruchy vyvíjejícího se mozku (tzv. neurodevelopmentální poruchy NDP). Skupinu tvoří poruchy s extrémně heterogenním klinickým fenotypem mnohočetných komplexních kognitivně behaviorálních deficitů s developmentálními specifiky, které se manifestují v průběhu dětství nejpozději do 6ti let věku. Dominují tři okruhy klinických symptomů, kterými jsou: deficity v sociálních schopnostech a interakcích, deficity ve verbální a neverbální reciproční komunikaci a omezený stereotypní repertoár aktivit i zájmů. Výsledkem je, že porucha komplexně a hluboce mění kognitivně behaviorální fenotyp i vývoj postižených dětí (Rapin a Tuchman, 2006). Ve spektru autistických dětí jsou častěji postiženi chlapci, a to zhruba v poměru 2-4:1 dívce, a pokud není současně přítomno

mentální postižení například u Aspergerova syndromu, je tento poměr vyšší (Fombonne; 2005). Pokud se však autismus vyskytne u dívek, pak bývá závažnější (Hirtz et al; 2006). Autismus bez postižení intelektu a s dobrou sociální funkcí je nazýván „vysokofunkční“ (De Mayer; 1981).

Dosud bohužel neexistuje žádný jednoznačný nebo specifický diagnostický biologický marker, proto je diagnostika ASD (vyjma Rettova syndromu) stanovována na úrovni klinického behaviorálně kognitivního syndromu (fenomenologická klasifikace). V České republice se tak děje dle diagnostických kritérií Mezinárodní zdravotnické organizace MKN-10. revize (WHO; 1992, MKN-10; 1992) a v USA podle IV. revize Diagnostického a statistického manuálu duševních chorob (DSM-IV; 1994).

Epidemiologie artismu

Autismus se v současné době stal celospolečenským problémem a určitě se nedějí o vzácné onemocnění. Incidence dětí s autismem (přesněji míním celou škálu pervazivních vývojových poruch = „autismy“) narůstá. Až do 80. let 20. století byla udávána prevalence 1 autistické dítě na 40 000 dětí, ale novější informace hovoří již o 1 ze 150 dětí (Rapin a Tuchman; 2008, Baird; 2006). Zmíněný nárůst prevalence, což někteří nazývají „epidemií autismu“, patrně není skutečným nárůstem. Zdáni je zřejmě způsobeno hlavně zvýšením zájmu odborné veřejnosti a zlepšením informovanosti profesionálů i laiků, ale také rozšířením diagnostických kritérií a zvýšenou dostupností diagnostiky. Nebylo potvrzeno ani vážné podezření, že nárůst výskytu autismu je v kauzální souvislosti s vakcinací (Fombonne et al; 2006), a to ani v případě autistického regresu u batolat (Woo et al; 2007).

Role dětského neurologa v rámci multidisciplinárního diagnostického a terapeutického managementu artismu

Ačkoliv dítě s autismem vypadá často na první pohled jako zdravé, jedná se ve skutečnosti o těžkou „všepronikající“ (pervazivní) poruchu s vážnými individuálními i sociálními důsledky v dětství i dospělosti (Anagnostou a Schevell; 2006). Během posledních desetiletí na to upozorňovali rodiče, rodinní příslušníci a další laici, společně s pedagogickými i sociálními pracovníky, logopedy a profesionály mnoha lékařských i nelékařských odborností a ti společnými silami dosáhli významného zvýšení povědomí o autismu u profesionální i laické veřejnosti. Na péči o autistické děti se nyní v České i Slovenské republice podílí lékaři, další vysokoškolsky vzdělaní specialisté i laici. Děti s autismem jsou po ukončení diagnostického procesu zařazeny do státních i nestátních školních zařízeních se speciálním pedagogickým vedením a sociální podporu akcelerují mnohé rodičovské organizace.

V moderním managementu autismu je v multidisciplinárním týmu zakotven významný podíl dětského neurologa. Přínos odbornosti je významný především v diferenciální diagnostice širšího kontextu „symptomatického či syndromického“ autismu, dále pro jeho včasnou diagnostiku, v terapii autistických dětí s přidruženou epilepsií nebo epileptiformní abnormitou v EEG a dalšími neurologickými symptomy či přidruženými

poruchami. Jedná se o poruchy spánku, které jsou u autistických dětí časté a působí jim značné nesnáze (Malow et al; 2006). Velkou pozornost neurologové v posledních letech věnují i intenzivním stereotypům, které jsou u autismu jádrovým příznakem a zastávají názor, že by měly být považovány i léčeny jako pohybové poruchy (movement disorders), které mají mnoho společného s tiky. Nedávná studie upozornila na asociaci tiků a Tourettova syndromu u některých dětí s autismem (Canitano a Vivanti; 2007).

V diagnostice i péči o autistické děti je z lékařských a vysokoškolsky vzdělaných odborníků dlouhodobě angažován především pediatr, psychiatr, dětský neurolog, genetik, biochemik, otorhinolaryngolog, psycholog a pedagog. V posledním období je diskutován i potencionální přínos imunologa, protože některé literární údaje, zabývající se imunologickou problematikou u autismu, naznačují, že existují specifické sérové protilátky u matek dětí s autismem, které rozpoznají prenatálně vyjádřené mozkové antigeny (Zimmerman et al; 2007). To, zda imunologie hraje roli u autismu, především u autistické regrese, a jak je významná pozitivní rodinná anamnéza imunologických poruch, ale zůstává nadále nejasné (Singer et al; 2006).

V rukou dětského neurologa je i včasná diagnostika artismu

Dětský neurolog je velmi často konzultován ohledně zdravotní problematiky dětí s autismem jako jeden z prvních dětských zdravotnických specialistů. Rodiče s postiženým dítětem k němu přivádí nejčastěji poruchy rozvoje řeči, atypický psychomotorický vývoj, často psychomotorická retardace nebo centrální hypotonie (Ošlejšková et al; 2007a), dále pak poruchy chování, poruchy spánku, atypické pohybové poruchy a projevy nebo epileptické a neepileptické záchvaty. Pokud se rodič s dítětem dostaví na specializované vyšetření na naše pracoviště, pak realizujeme komplexní neurologickou i psychologickou diagnostiku a diferenciální diagnostiku, protože Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno slouží jako „Diagnosticke centrum pro děti s pervazívními vývojovými poruchami“. Naše zkušenosti však ukazují, že jsou děti s autismem na vyšetření k nám odesílány pozdě, a to i tehdy, když rodiče na „něco špatného“ opakovaně upozorňovali lékaře, pedagogy a další odborníky. U většiny poruch autistického spektra je stanovení diagnózy reálné už ve věku 36 měsíců a u Aspergerova syndromu asi v 72 měsících (Allen; 1988; Baier; 2000, Kurita; 1985, Trillingsgaard; 2005) a rozpoznání časných varovných signálů poruchy je mnohdy možné už do roku věku (Maestro; 2005, Zwaigenbaum; 2005, Baghdadli et al.; 2003, Charman; 2003). Spolehlivost časné diagnostiky je vysoká, a to 88 % v práci amerických autorů, kteří její spolehlivost hodnotili po 7 letech, tedy v 9 letech dětí, které měly poruchu autistického spektra diagnostikovanou již ve 2 letech (Turner; 2006). Na naší klinice jsme ve spolupráci se studenty 5. ročníku Lékařské fakulty Masarykovy university realizovali studii s cílem zjištění časové prodlevy mezi prvními symptomy autistické poruchy, které rozpoznají rodiče, do stanovení diagnózy. Dalším cílem bylo vyhodnotit počet kontaktů s odbornou veřejností (lékaři, pedagogové, logopedi), kdy rodiče na zvláštní projevy dítěte upozorňovali, a přesto dítě nebylo odesláno na specializované pracoviště. Retrospektivně jsme hodnotili 204 dětí (59 dívek a 145 chlapců; 126 dětí (39 dívek, 87 chlapců) s dětským autismem (DA), 57 (17 dívek, 40 chlapců) s atypickým autismem (AA) a 21 (3 dívky, 18 chlapců) dětí s Aspergerovým syndromem (AS). Údaj o věku prvních příznaků byl

předně v dokumentaci dohledán u 201 dětí a byl průměrně 29,7 měs. (rozmezí 0-72, medián 30 +- 17,0) a průměrný věk stanovení diagnózy u 204 dětí byl 81,5 měsíce (rozmezí 13-276, medián 69,5 +-45,2). Průměrné časové zpoždění stanovení diagnózy bylo u 201 dětí 51,3 měsíce (rozmezí 0-246, medián 39 +- 40,9). Prodleva do stanovení diagnózy je nejkratší u pacientů s AA (průměrná doba 44.4 měsíce = 3 roky a 8 měsíců), delší u pacientů s DA (49.5 měsíců = 4 roky a 2 měsíce), nejdelší u pacientů s AS (80.8 měsíce = 6 let a 9 měsíců). Statisticky významný byl rozdíl v době do stanovení diagnózy mezi pacienty s DA a AS ($P = 0.023$) a mezi pacienty s AA a AS ($P = 0.019$). Průměrný počet návštěv absolvovaných u lékařů a dalších odborníků před odesláním na specializované pracoviště ke stanovení diagnózy se podařilo zjistit u 133 dětí a byl 2,4 (rozmezí 1-5, medián 2+-0,9) (Ošlejšková et al; 2007b). Dle výsledků práce jsme si uvědomili i přes všechny diagnostické pokroky trvající potřebu upozorňovat na časné příznaky autismu a doporučujeme nepodceňovat stesky rodičů, kteří intuitivně velmi často správně poruchu časně rozpoznají. S akcentem na včasné příznaky a možnost rozpoznání poruchy jsme pro praktické účely publikovali dva přehledné články (Ošlejšková; 2008a, Ošlejšková; 2008b). Včasné intervence a plasticita dětského mozku dává naději, že při hodně včasné diagnóze je určitá naděje částečně pozitivně ovlivnit tíži a zastoupení jádrových symptomů (Dawson a Zahnil; 2003, Howlin; 2003).

Hlavní klinické iniciální projevy autismu u velmi malých dětí, které jsou důležité pro včasnou diagnostiku

Nejčastějším rozpoznatelným klinickým projevem autismu v sociální oblasti v prvních měsících života a pak dále v časném dětství je, že vážne běžná interakce matka – dítě, tedy emočně pozitivní a celkově „potěšená“ odezva při mazlení s doprovodným smíchem při škádlení. Dítě bývá naopak rádo samo a na svoje okolí působí dojmem, že žije ve vlastním světě. Je odtažitě, vzdálené, chybí sociální úsměv, nemává na rozloučenou. Dítě se nezklidní, když jej matka vezme pláčící do náruče a tiší je, což je naopak zcela obvyklé nejen u zdravých dětí, ale dokonce i u mentálně opožděných. Dítě nenavazuje vzájemný empatický oční kontakt, i když je „očního kontaktu“ schopno. Pokud se na nás dívá, máme někdy pocit, že pohled jde skrz nás do dáli. Bývá charakterizováno jako velmi klidné, hodné až pasivní a nenáročné. Ve věku kolem 2 let může být velmi samostatné, dává přednost sebeobsluze a některé úkony se dokonce může naučit dříve než vrstevníci. Vážne získání „sdílené pozornosti“, tzn., že nedokážeme zaměřit pozornost dítěte na věci, na které jej upozorňujeme a které mu ukazujeme. Chybí zcela „deklarativní ukazování“, což znamená, že dítě nás nenutí věnovat pozornost věcem v jeho okolí, které ho zaujmou. Neukazuje nám je a nevyžaduje si náš názor na ně ani náš zájem o ně. Jeho hra není napodobující, protože není schopno si hrát „na něco“ (symbolická hra na rodinu – na tatínka a na maminku, na školu). Naopak některé činnosti preferuje a dělá s velkou chutí, rychlostí i zručností stále a neúnavně dokola, např. skládání kostek do řad podle barvy, pouštění vody, rozsvěcování a zhasnění světla, zavírání víka odpadkového koše. Velké oblíbené se těší mechanické hračky, části předmětů a věci „denního života spíše technického rázu“, kterými jsou třeba pračky s rotujícím bub-

nem, radiopřijímače nebo mlýnky a budíky. Autistické děti jim jednoznačně dávají přednost před měkkostí plyšových medvídků a zvířátek, tedy před „soft“ hračkami. Děti často provádí zvláštní a atypické pohyby a motorické stereotypy. Chodí po špičkách, třepou či kroutí rukama bez emočního kontextu, poťukávají. Jsou málo plačící, někdy je dokonce udáváno „neslzíci“, a mohou působit dojmem, že necítí bolest. Napopak značné oblíbě se těší „zvukové“ hračky. Autistické děti velmi rády poslouchají stále dokola jednoduché melodie a zklidní se při nich. Ve vývoji řeči se můžeme setkat s velkou škálou odchylek. V této věkové kategorii je ale nejčastější opoždění rozvoje řeči a chybění žvatlání. Asi ve 30 % případů se setkáme s regrese m řeči. Regres je typický ve věku 1,5 roku až 3 let, což je často věk umístění dítěte v mateřské škole a regres je pak mylně přisuzován adaptaci na nové prostředí sociálního zařízení nebo je považován za jeho neblahý důsledek. Často se jedná o regres jen několika málo smysluplně používaných slov. Dítě přestane slova používat, ale současně nejsou vyvíjeny žádné snahy rozvíjet nějaký náhradní způsob komunikace např. gesty či mimikou, což je obvyklé i u zcela hluchých dětí bez autismu. Jiné autistické děti působí dojmem, že nerozumí či neslyší, protože nereagují na pokyny, ale hlavně na zavolání vlastním jménem. Rodina se někdy dokonce domnívá, že jsou hluché. Může se jednat až syndrom verbální sluchové agnózie a tyto děti jsou obvykle nemluvící celoživotně. Autistické děti mohou mít velmi dobrou mechanickou paměť. U některých mluvících autistických dětí pozorujeme nevyčerpatelnou oblibu memorování říkanek, pohádek a dlouhých příběhů, které si neuvěřitelně snadno zapamatují, a dokonce se někdy mluví o zázračném dítěti. Ještě po druhém roce přetrvávají okamžité či odložené echolálie. Do své mluvy mnohdy obratně inkorporují celé části textů, které se naučili z televizních reklam, videa nebo radia, tzv. „scripts“. Mají obtíže se zájmeny nebo slovy, které mění význam podle kontextu. Zájmena zaměňují a velmi často o sobě hovoří v jiné, obvykle ve 3. osobě, nebo se označí jménem.

Diferenciální diagnostický přínos dětského neurologa

Autismus představuje složitou mnohaoborovou problematiku především dětského věku, ale jedná se současně o celoživotní poruchu, protože v určité podobě trvá do dospělosti (Howlin et al.; 2004, Anagnostou a Schevell; 2006). Odborníci, kteří se zabývají jeho diagnostikou, ví, že se souběžně s autismem může vyskytovat řada dalších poruch. Uvádí se, že až 70 % těchto pacientů má mentální poškození s IQ 70 a nižším, dále jsou běžné asociované hybné poruchy, poruchy zraku a sluchu, pro autismus netypické řečové poruchy, poruchy spánku a další gastrointestinální a interní, neurologické i psychiatrické komorbidity. Podstatné ovšem je, že autismus sám o sobě může být pouhou součástí širšího klinického obrazu etiopatogeneticky identifikovatelné poruchy či nemoci. A právě zde spočívá jedna z významných rolí dětského neurologa. Dokáže díky svým znalostem, neurologickým a diagnostickým paraklinickým vyšetřením rozpoznat širší kontext tohoto „syndromického (symptomatického) autismu“. Tuto terminologii užívá Coleman a je pro neurologa dobře srozumitelná. Idiopatický autismus je pak ten, kde je předpokládán dominující genetický podíl a porucha je izolovaná (Coleman; 2005). Jinými slovy shrnuji, že klinický behaviorálně kognitivní syndrom autismu může být součástí ji-

ného onemocnění, které lze etiologicky diagnostikovat. Může se jednat monogeně podmíněné choroby či chromosomální aberace (Angelmanův syndrom, Prader-Williho syndrom, Rettův syndrom, Downův syndrom, syndrom fragilního X, syndrom Williamsův – Beurenův, komplex tuberózní sklerózy, Sotosův syndrom a další) nebo o dědičné poruchy metabolismu, které jsou diagnostikovatelné na úrovni enzymů nebo metabolitů (jako je Smith-Lemli-Opitzův syndrom, mitochondriální poruchy, deficit adenylosukcinátlyázy a pod.). Autismus může být rovněž jedním z následků prenatalních infekčních onemocnění, jako je rubeola, cytomegalovirus, herpes simplex virus a dalších. Moderní zobrazovací metody (CT a MRI mozku) mohou odhalit ložiskové strukturální léze CNS frontálních či temporálních laloků nebo mozečku (Amaral et al; 2008). Poslední desetiletí je zkoumána struktura mozku autistů post mortem (Autism Tissue Program, USA). Mozky autistů jsou poněkud větší a často vykazují poruchy migrace neuronů, což může být dále příčinou rozvoje epilepsie. Pro diferenciální diagnostiku dětského neurologa je velmi zajímavá podskupina „*autistických dětí s regresem*“. Regres lze pozorovat asi u třetiny dětí s autismem po jejich původně normálním vývoji. V průběhu raného dětství se objeví regres nebo stagnace řeči, komunikace a hry. Regres je časný, typicky mezi 18. a 24. měsícem a není progresivní. Obvykle následuje různě dlouhé stabilizované období, které může trvat měsíce ale i roky. Potom následuje určité zlepšení, nikoliv však uzdravení. Dětský neurolog vždy uvažuje o Rettově syndromu a pátrá po genetických nebo vzácných neurometabolických poruchách, ale specifická příčina regrese často zůstává neznámá (Caronna et al; 2008).

Management terapie epilepsie u autistických dětí

Koexistence epilepsie a/nebo epileptiformní specifické abnormity v EEG s autismem je vysoká a v literatuře je uváděna v širokém rozmezí 5-38,3 % (Wrong; 1993, Tuchman; 2002, Kelley a Moshe; 2006, Canitano; 2007, Hara; 2007). V našem souboru to bylo 44 % (Ošlejšková et al; 2008a). Asi třetina dětí s autismem bude mít v dospělosti epileptické záchvaty (Volkmar a Nelson; 1990). Výskyt epileptických záchvatů je v bimodální distribuci. První vrchol zaznamenáváme ve věku asi 5 let a další pak v průběhu adolescence (Tuchman a Rapin; 2002). Počet případů s epileptickými záchvaty roste u dětí s mentální retardací.

V současnosti není doporučeno antiepileptiky terapeuticky ovlivňovat pouze subklinické epileptiformní výboje, ale klinicky zjevné epileptické záchvaty je vhodné pečlivě léčit a současně zodpovědně monitorovat a zaznamenávat i behaviorálně kognitivní a emoční outcome dítěte. Plná kompenzace epileptických záchvatů je důležitá a především u zmíněných atypických případů může mít i celkový pozitivní vliv na autistické a další kognitivní projevy. Současně je nutno velmi pružně reagovat na behaviorální a kognitivní projevy a jakékoliv negativní odezvy v náladě i chování dítěte, které se při terapii antiepileptiky rovněž nedají u dětí s autismem plně vyloučit (Matson a Dempsey; 2008, Peake et al; 2006, Canitano; 2007, Kagan Kushnir et al; 2005). Další podrobná pozorování jsou nezbytná. Složitost problematiky je to o větší, že autismus s epilepsií je jednoznačně víceoborová problematika a správně takové případy mohou posoudit pouze kreativně spolupracující dětský neurolog, psycholog, psychiatr a pediatr.

Závěr

Autismus představuje velmi častou a závažnou poruchu časného vývoje mozku a je řazen do skupiny neurovývojových poruch. Management diagnostiky „autismů“ vyžaduje každodenní a úzkou mezioborovou spolupráci mnoha vysokoškolsky vzdělaných odborníků (lékařů i nelékařů) s rodiči a laickou veřejností. Dětský neurolog má v mnohaoborovém týmu svoje nezastupitelné místo. Podílí se především na včasné diagnostice autismu, diferenciální diagnostice symptomatického autismu, na terapii epileptických záchvatů u autistických dětí a na terapii dalších přidružených neurologických poruch jako jsou například poruchy spánku. Přes veškerý významný pokrok medicínského výzkumu za poslední desetiletí představují nadále pervazivní vývojové poruchy vážný individuální, celospolečenský i medicínský problém. V mnoha ohledech dětem s autismem i jejich rodinám můžeme být nápomocni, ale v jádrových symptomech porucha bohužel nadále zůstává neléčitelná.

AUTISM – DISORDER OF EARLY BRAIN DEVELOPMENT

Abstract: Due to its high prevalence (60-70 in 10 000 born children) autism (also known as pervasive development disorders) belongs to the most frequently occurring neurodevelopmental disorders. The group includes disorders with extremely heterogeneous clinical phenotypes of multiple complex cognitive-behavioral deficits with developmental specificities that are manifested during childhood by the age of 6 at the latest. The diagnostic process as well as subsequent care of the child and its family members are conducted by a multidisciplinary team of specialists, embracing physicians, university graduates with non-medical education as well as parents, relatives and the lay public in general. With regard to physicians, the pediatricist, pediatric neurologist, pediatric psychiatrist, ophthalmologist and otorhinolaryngologist are involved. The role of the pediatric neurologist is to participate in early diagnosing of a disorder, make the differential diagnostics and conduct therapy of the related neurological co-morbidities, mainly represented by epilepsy.

Keywords: autism, pervasive developmental disorders, neurodevelopmental disorders, pediatric neurologist, early diagnostics, epilepsy