

AUTISMUS. NEUROLOGICKÉ, BEHAVIORÁLNÍ A KOGNITIVNÍ PROJEVY

MUDr. Hana Ošlejšková

Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno

Pervazivní vývojové poruchy či autistické spektrum (kontinuum) jsou vícečetné asociované poruchy ve třech základních behaviorálně kognitivních okruzích. V sociálních interakcích, verbální a neverbální komunikaci a v omezeném a repetitivním chování a zájmech. Prevalence poruchy je 1 případ na 500–1 000 dětí. Jedná se o vrozenou celoživotní neurovývojovou poruchu s obvykle plíživým počátkem v dětství do 36 měsíců. Asi v 30–40% se porucha projeví vývojovým regresem v 18–24 měsících života. Přibližně v 40% je autismus asociován s epilepsií či epileptiformní abnormitou v EEG, v 70% s psychomotorickou retardací i symptomy dalších neurovývojových poruch (ADHD syndromu, vývojových poruch učení, vývojové dysfázie). Farmakologické intervence mohou zlepšit některé symptomy autismu, nutností zůstává včasné zahájení kognitivně behaviorální terapie a speciálně pedagogické vedení dítěte i celé jeho rodiny často s podporou psychoterapie. Důležitá je včasná diagnostika poruchy.

Klíčová slova: pervazivní vývojové poruchy, autistické spektrum, autismus, epilepsie, epileptiformní EEG, psychomotorická retardace, neurovývojové poruchy.

Neurol. pro praxi, 2006; 4: 189–191

Úvod

Pervazivní vývojové poruchy neboli autistické spektrum či kontinuum jsou synonyma pro označení širokého spektra asociovaných neurobehaviorálních, emočních a kognitivních poruch. Zvláště pojmy „kontinuum či spektrum“, které jsou propagovány v posledních 15 letech, dobře vystihují kontinuální kvantitativní i kvalitativní škálu poruch hlavně, ale nejenom, ve třech diagnosticky zásadních okruzích. **V sociálním chování a interakcích, ve verbální a neverbální komunikaci a v omezených a repetitivně se opakujících schématech chování a zájmů.** Historicky zaužívaný je název **autismus**. Byl odvozen od slova „autos“, v řečtině „sám“ a osamělost s uzavřením se do vlastního světa byly v minulosti a v podstatě dodnes jsou právem považovány za nejnápadnější a nejčastější projev autismu. Autisté nerozumí nebo nedostatečně rozumí symbolům odpovídajícím jejich mentálnímu věku. Přitom symbolika tvoří základ lidské komunikace a odráží se v mimice, pantomimice i řeči. Proto vlastně nechápou to, co vidí, slyší a prožívají. Jsou do slovně vázání na realitu, nechápou kreativitu a proměnlivost lidského chování, ironii, žert, lež a skrytý význam. Okolní svět je pro ně příliš abstraktní. Chybí jim schopnost empatie a spontaneita ve smyslu přirozenosti v sociálních interakcích, mohou být familiární, bez přiměřeného sociálního odstupu. Žijí mezi lidmi lhostejní k jejich pocitům a osoby je zajímají méně než předměty. První zprávy o autismu podal vídeňský pedagog Heller na počátku 20. století, americký psychiatr Leo Kanner v r. 1943 a vídeňský pediatr Hans Asperger v r. 1944. V jejich době byl autismus mylně považován za formu dětské schizofrenie a tento „omyl“ panoval až do sedmdesátých let, kdy se objevily práce, které především pro odlišné příznaky a jeho spíše stacionární cha-

rakter autismus oproti dětské schizofrenii vymezily. Oficiálním potvrzením se stal americký diagnostický manuál DSM-III (1), kde se poprvé objevila skupina narušení vývoje mnohočetných základních psychologických funkcí (všepřonikající tedy pervazivní) a byla nazvána „pervazivní vývojové poruchy“. Do u nás používané evropské Mezinárodní klasifikace nemocí MKN-10 se tento životaschopný a pravdivější koncept dostal až s velkým opožděním (9). Od osmdesátých let je autismus společně s dalšími neurovývojovými poruchami učení, vývojovou dysfázií, psychomotorickou retardací, tikovou chorobou, dětskou mozkovou obrnou a některými formami dětských epileptických syndromů s věkovou vazbou řazen mezi časné neurovývojové poruchy s jasně neurobiologickým základem. Autismus není „nový“ ani vzácný. Je to jedna z nejčastějších neurovývojových poruch v dětství. Prevalence u volněji definovaného tzv. „širšího“ fenotypu je udávána 10–20 autistů na 10 000 nebo-li 1 případ na 500–1 000 lidí (4). V obvykle udávaném poměru 3:1 až 5:1 postihuje častěji chlapce. Při závažných kognitivních handicapech se poměr mění na 2:1. Zdá se, že je abnormní behaviorální triádou autismu postiženo méně intelektově normálních dívek a žen, protože jsou patrně více sociálně a komunikačně zdatnější než muži (8).

Etiopatogenetické poznámky

Komplexnost a velká variabilita symptomů autistického syndromu ukazuje na mnohočetné poruchy s mnohočetnými etiologiemi. Předpokládá se, že autistický fenotyp může být nastartován genetickými nebo enviromentálními faktory nebo obojím. V posledních letech se ale jednoznačně množí zásadní důkazy pro rozhodující význam genetiky. Podporují to jednoznačně genealogické studie a studie autismu u jednovaječných dvojčat (3). Způsob dědičnosti

neodpovídá žádnému ze známých typů monogenní mendelovské dědičnosti a svědčí pro dědičnost multifaktoriální. Autistický fenotyp je determinován nepříznivou kombinací variant (alel) několika predisponujících genů, z nichž každá sama o sobě má pouze menší fenotypový účinek. Zdědění menšího množství rizikových alel či méně nepříznivé kombinace se může projevit jako širší autistický fenotyp, který bývá zjišťován v rodinách lidí s autismem. Autismus se může projevit také u mnoha monogenně podmíněných chorob či chromozomálních aberací např. syndromu Angelmanova, Prader-Williho, Downova, fragilního X, komplexu tuberózní sklerózy, Smith Lemlitz Opitzova syndromu anebo některých dědičných poruch metabolismu. Rettův syndrom je dokonce uváděn samostatně v klasifikaci autistického spektra. K rozvoji onemocnění mohou patrně přispět i různorodé inzulty a vlivy prostředí zvl. ve velmi časném prenatálním období. Typicky jsou zmiňovány toxické a infekční noxy (rubeola, cytomegalovirus, herpes simplex virus, expozice kokainu, alkoholu, některým lékům). Jako další rizika bývají nelékařskými skupinami zmiňovány vakcinace proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám a vlivy stravy. Je však třeba mít na paměti, že dosud nebyla jednoznačně kauzálně prokázána role žádného faktoru vnějšího prostředí na vznik autismu (10).

Moderní zobrazovací metody in vivo nebo post mortem nezřídka odhalí strukturální léze CNS nejrozličnější lokalizace, nejčastěji ve frontálních a temporálních lalocích a v mozečku. Po velmi podrobném MRI zobrazení mozku jako celku jsou podrobně zkoumány jeho jednotlivé části a výsledky jsou srovnávány s mozky neautistických jedinců v různých věkových kategoriích. Zatím bylo zjištěno, že mozky lidí s autismem jsou celkově větší a často vykazují poruchy migrace neuronů. Další velmi podezřelou

strukturu pro vznik autismu je limbický systém, který hraje důležitou roli v emocích člověka, vnímání strachu a vytváření dlouhodobé paměti. Některé autistické mozky vykazují v amygdale a hippocampu zvýšený počet zdánlivě nezralých buněk. Tyto změny spolu s některými strukturálními rozdíly v mozgovém kmeni a corpus callosum patrně ukazují na inzultu působící na velmi nezralý mozek v časné prenatálním vývoji. Lidská mozková kůra je strukturována do „minisloupců“ se skupinkami 60–80 neuronů, které přijímají vstupní a vytváří výstupní informaci. Zdá se, že u mnoha jedinců s autismem jsou neurony menší a „minisloupců“ početnější než je průměr. Nález těchto studií jsou ale velmi rozdílné, někdy i kontroverzní a interpretace rozporuplná. Zatím je jisté, že přínosnější než pouhá strukturální hodnocení je jejich korelace s konkrétními behaviorálními projevy autismu, ale vzhledem k nesmírné rozmanitosti symptomů i jejich kombinací je to velmi obtížné. V tomto směru jsou pozoruhodné práce českých autorů, které se zaměřily na strukturální i funkční nálezy u autismu a jejich korelaci (11, 12, 5). Hrdlička (5) v souboru 77 pacientů s autismem prokázal signifikantní korelaci některých subskóre škály ADI-R (Autism diagnostic interview – revised) s velikostí corpus callosum, bilaterálně s velikostí nucleus caudatus a amygdaly a pravostranně s rozměry hippocampu. Dosud nebylo ale provedeno srovnání s kontrolní skupinou pacientů. Byly provedeny i rozsáhlé funkční zobrazovací studie pomocí SPECT, PET a MRS (magnetickou rezonanční spektroskopii). V celkovém hodnocení jsou jejich výsledky opět poměrně inkonzistentní. Existuje velké množství prací i o neurochemii mozku osob s autismem. Je studována role extrémního oxidativního stresu na neurony a jejich poškození, buněčný růst neuronů cerebella a neurotrofiny, množství oxytocinu, který je zřejmě u autismu snížen. Na vzniku jednotlivých konkrétních symptomů autismu se pravděpodobně podílí i další nejrůznější dysregulace dopaminového, serotoninového a opioidního systému.

Klinický behaviorální obraz autismu

Autismus je klinický syndrom, který je diagnostikován na základě poruchy tří základních okruhů chování. *Zhoršení v sociálních interakcích, nedostatek v komunikaci a omezené stereotypní chování a zájmy.* Skupina autistického kontinua podléhá vnitřnímu dělení s pevně stanovenými kritérii pro jednotlivé subtypy. U nás využíváme ke klasifikování spíše klasifikace mentálních poruch a poruch chování World Health Organization (Světové zdravotnické organizace) ICD-10 (MKN-10) (9). Dětský (infantilní, Kanerův) autismus je nejlépe popsanou poruchou z celého spektra. Další klasifikované subtypy autismu se v různých aspektech i míře liší. Příznaky dětského

autismu se ozřejmují již od tří let života, o něco později nastupují i u atypického autismu a kolem šesti let u Aspergerova syndromu. Odpovědi rodičů na naše otázky, které jim zpětně klademe, dokazují, že některé symptomy jsou ale opravdu přítomny a dokonce rodiči rozpoznávány již v kojeneckém věku. Recentní francouzská studie uvádí, že 37,6% rodičů vnímalo patologii u svých dětí již do jednoho roku života dítěte (2). V této souvislosti jsou zajímavé postřehy a inspirativní návrhy možností velmi časně detekce potenciální autistické symptomatologie např. podle přetrvávající abnormální zrakové fixace ještě na konci druhého trimestru. Jedná se o fenomén vývojově nezralé formy vynucené fixace, který je fyziologický v průběhu prvního trimestru. Tehdy kojeneček fyziologicky dlouhou dobu upívá pohledem na nápadně lesklém či barevném předmětu a nedokáže volně odpoutat pozornost. V druhém trimestru díky pokračujícímu vývoji CNS dítě začíná volně volit téma i dobu sledování a kromě upřednostňování obličeje sleduje také živé objekty. Ne tak zřejmě dítě, u kterého bude teprve později rozpoznán autismus. Komárek zmiňuje potenciální užitečnost zařazení sledování této vývojové změny do škály testů ve vývojovém screeningu dětského neurologa, který je dosud hlavně orientován na motorické funkce (7). Nástup příznaků autismu je nejčastěji pozvolný a plíživý v průběhu prvního roku života. Zhruba 30–39% případů napříč celým autistickým spektrem se ozřejmí tzv. autistickým regresem. Jedná se o vývojový krok zpět, kdy dítě částečně nebo úplně ztrácí získané vývojové dovednosti především v oblasti řeči, ale i sociálního chování a neverbální komunikace a někdy i v kognitivních schopnostech. Dle našich zkušeností všechny vývojově dosažené schopnosti dítěte před regresem nemusí být zcela normální. Může se jednat o regres jen několika málo slov kolem 18 měsíců života, který přivádí rodiče poprvé k lékaři.

Okruh sociálních interakcí a neverbální komunikace

Je důležité si uvědomit, že zhoršení v sociální existenci a vztazích je kvalitativní a nemusí se jednat o úplné chybění sociálního chování. Poruchu si představme v celém spektru možností od úplného chybění uvědomění si existence jiných osob až po vytváření očního kontaktu, který je ale obvykle kratší, bez zájmu a není používán k modulaci sociálních interakcí nebo získání něčí pozornosti. Děti s autismem se obvykle zdají chladné, s odstupem, nevztahují ruce k pochování, nereagují radostí či úsměvem při vstřícném kontaktu matky a dalších osob. Neukazují na předměty rukou a nesledují se sdíleným zájmem objekty ukazované jinou osobou, nemávají na rozloučenou. Často vykazují naprostý nedostatek sociální nebo emoční reciprocity. Da-

leko více a soustředěněji se zajímají o předměty než o osoby. Nechápují význam gestiky těla a tváře v sociálních vztazích. Někdy jsou charakterizovány jako nápadně hodné a klidné, dávají přednost sebeobsluze a rychle i předčasně se učí potřebné dovednosti, jsou popisovány jako samostatné, málo plačící jako by necítily bolest. Nemají zájem o jiné děti ani o dospělé a raději si hrají samy, stranou od ostatních nebo jen pozorují. Málokdy mají stejně staré přátele. Obvykle tíhnou k starším až dospělým osobám nebo naopak k dětem mnohem mladším.

Okruh poruch verbální komunikace

Představuje velmi různorodou škálu poruch řeči. Napříč autistickým spektrem se expresivní jazyková funkce pohybuje od úplné nemluvnosti k verbální plynulosti, i když plynulost bývá provázena řadou sémantických (význam slova) a verbálně pragmatických (používání jazyka ke komunikaci) chyb. V raném dětství některé děti nežvatlají a nepoužívají žádnou komunikativní vokalizaci. Některé dokonce ani adekvátně nerozumí řeči a nereagují proto na pokyny a na zavolání jménem a často se o nich domníváme, že jsou hluché. Jedná se o příznak verbální sluchové agnózie. Dle mých vlastních zkušeností ale dokonce i tyto děti nečekaně mohou adekvátně zareagovat na některé pokyny, pokud se týkají oblasti jejich vyhraněného zájmu a jsou jednoznačně slyšící, neboť reagují na zvuky jako je zvonek telefonu nebo u dveří, pád předmětů a podobně. U některých se řeč vůbec nevyvíjí a není kompenzována žádnou snahou o neverbální náhradní komunikaci, tedy mimikou tváře, pantomimikou těla a gestikulací. Jedinci s adekvátní řečí nejsou schopni konverzovat o nějakém společném tématu a konverzaci udržet. Dominantní stále opakovanou abnormní strukturou pokusu o konverzaci jsou otázky. Děti s autismem často nereagují na to, že už byly zodpovězeny a stále dokola je opakují. Někteří hovoří k druhé osobě v monologu a samomluvě. Typicky po věku 2 let přetrvávají okamžité či odložené echolálie. Některé starší autistické dítě obratně inkorporuje do své mluvy celé části textů, které se naučilo z televize, videa, rádia či je četlo – tzv. „scripts“. Děti mají obtíže se zájmeny nebo se slovy, které mění význam dle kontextu. Zájmena zaměňují, často o sobě hovoří ve 2. či 3. osobě nebo se označí jménem. Řeč bývá korektní, pedantická, se špatnou a podivnou intonací, odpovědi na otázky mohou být zcela mimo významový kontext.

Okruh stereotypního chování a omezených zájmů

Chybí kreativní obrazná hra, kdy je napodobována realita: např. hra „na mámu a tátu“. Dítě s autismem si hraje stále dokola třeba s panenkami

a domečkem a recituje stále dokola dlouhé sekvence známého textu. Nedokáže změnit scénář hry a objevují se perseverace. Autističtí lidé mnohdy vášnivě pěstují zvláštní zájmy. Milují dinosaury, vážnou hudbu, jízdní řády a dopravu. V oblasti zájmu shromažďují až neuvěřitelně vyčerpávající data. Jsou upoutávání neměnností. Na změny reagují citovým rozrušením a vztekem. Trvají na tom, aby nábytek byl doma na stejných místech, oblečení mělo zvláštní či jednu barvu. Jí jen z jediného talíře, sedí na stejné židli, chodí do školy jen jednou cestou. Mnozí rodiče pro obavy z afektů to raději respektují. V dospělosti mohou mít obsesivně kompulzivní příznaky. Typické jsou stereotypní a repetitivní motorické manýry např. třepání rukama, kroucení, zvláštní potukávání hřbety prstů nebo nehty, tleskání, běhání po špičkách a dozadu. Patologií tyto projevy mohou být až po 2 letech věku. Dotýkají se a čichají k věcem. Rychle a obratně řadí hračky dle velikosti, barvy, tvaru. Rozsvěčují a zhasínají světla, pouští vodu či jsou fascinováni přeléváním vody z jedné nádoby do druhé, otvírají a zavírají stále dokola dveře. Fascinovaně pozorují mechanické věci: buben pračky, větrák, poslouchají tikot hodinek. Podle mých zkušeností velmi častým stereotypem zvl. u nízkofunkčních autistů je neskrývané a nadměrně časté sebeukájení.

Nejčastější neurologické komorbidity autismu

Pro pochopení jednotlivých klinických obrazů autismu a neuvěřitelné různorodosti a pestrosti příznaků u konkrétního pacienta je naprosto zásadní si uvědomit, že celá skupina neurovývojových vad se vyskytuje velmi často v různých kombinacích. Proto jsou lidé s autismem ve dvou třetinách postiženi mentální retardací v celé její kvantitativní škále, poruchami vývoje řeči v plném kvantitativním a kva-

litativním spektru od téměř normální řeči přes symptomy vývojové dysfázie, sluchové verbální agnózie až k nemluvnosti. Stejně tak vidíme kombinace se symptomy syndromu hyperaktivity a poruchami pozornosti a neobratnosti jemné i hrubé motoriky. Přidružené bývají i další poruchy například zrakové obtíže až po slepotu, sluchové nedostatky až po hluchotu. Do klinického obrazu neodmyslitelně patří celá škála afektivních poruch a dalších poruch chování jako impulzivita, agresivita, autoagresivita, emoční labilita a poruchy spánku. Mezi nejčastější komorbidity patří epilepsie. Až 40% pacientů s autismem trpí epileptickými záchvaty a až 50% má specifickou epileptickou abnormitu v EEG. Snad i proto, že funkční a morfologické postižení u autismu bývá nejvíce patrné v limbickém systému, ve frontálních a temporálních lalocích, tedy strukturách výrazně epileptogenních. Přítomnost souběžných epileptických záchvatů je tím vyšší, čím vyšší je průměrný věk prezentovaného souboru, čím vyšší je procento mentálně postižených a dětí s hybným postižením.

Z pohledu dětských neurologů je velice zajímavá a provokující podskupina nemocných, u nichž se autismus asociovaný s epilepsií manifestuje regrese (6). Řadu autorů stále láká potencionální možnost, že u části pacientů může vývojový regres kauzálně souviset přímo s procesem epileptogeneze, ať již provázené manifestními klinickými záchvaty nebo „jen“ specifickou EEG abnormitou, například ve formě elektrického spánkového statu jako u syndromu ESES (elektrický status epilepticus v průběhu pomalého spánku). Vnímají analogii epileptiformního regrese řeči, jak je tomu u Landau-Kleffnerova syndromu (syndromu získané afázie s epilepsií), protože i zde existují plynulé přechody od pouhého regrese řeči do regrese asociovaných poruch chování až do autistických projevů. Pro regres v časové koincidenci s epilepsií, kdy autistické chování dominuje, na-

vrhují používat označení **epileptiformní autistický regres** (13). Pokud se regres týká i kognitivních funkcí, jedná se o tzv. **epileptiformní dětskou dezintegrační poruchu**. Neurolog samozřejmě léčí epileptické záchvaty „jen“ přidružené k autismu. Také v situaci, kde kauzální souvislost mezi epilepsií a regrese není, může potlačení záchvatů mírně zmírnit poruchy chování včetně autistických.

Závěr

Je zřejmé, že behaviorální, kognitivní a neurologické projevy autismu jsou informovaným člověkem jednoznačně rozpoznatelné v časném dětství. V důsledku toho je diagnostika doménu dětských neurologů, dětských psychiatrů, psychologů a pedagogů. Bohužel se jedná o **celoživotní poruchu**, kterou v kauzální podstatě zpravidla nelze terapeuticky zasáhnout. Farmakologicky je možné zlepšit jednotlivé symptomy, ale nejpodstatnější v péči o děti s autismem nadále zůstává včasné zahájení behaviorální terapie a speciálního pedagogického vedení. Proto byl tento článek koncipován s akcentem na časný projev a rozpoznání autismu. Spolupráce se speciálními pedagogickými centry zaměřenými na péči o autistické děti i dospělé a s laickými sdruženími rodičů a dalších členů rodin jako je APLA (Asociace pomáhající lidem s autismem) je nezbytná. Mozaika poznání autismu i přes obrovskou explozi poznatků v minulých letech stále zůstává neúplnou. Osud lidí a strádání rodin pacientů s nedostatkem toho, co je symbolem inteligentního lidství, tedy schopnosti empatie a sociální komunikace zůstává nadále velmi zneklidňující a provokující pro ty, kteří tyto schopnosti mají.

MUDr. Hana Ošlejšková

Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno
Jihlavská 20, 625 00 Brno
e-mail: hoslej@fnbrno.cz

Literatura

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistic manual of mental disorders, 4th ed. (DSM-IV). American Psychiatric Association Washington, D.C. 1994.
2. Baghdadli A et al. Relationship between age of recognition of first disturbances and severity in young children with autism. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2003; 12: 122–127.
3. Bailey A et al. Autism as a strongly genetic disorder: evidence from a British twin study. *Psychol Med* 1995; 25 (1): 63–77.
4. Bryson SE. Brief report-epidemiology of autism. *J Autism Dev Disord* 1996; 26: 165.
5. Hrdlička M et al. Dětský autismus a jiné pervazivní poruchy: vztah autistické psychopatologie k vybraným mozkovým strukturám. *Čs psychol* 2002; 46 (4): 289–298.
6. Hrdlička M, Komárek V, Propper L et al. Not EEG abnormalities but epilepsy is associated with autistic regression and mental regression and mental functioning in childhood autism. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2004; 13: 4.
7. Komárek V. Neurobiologický model postižení. In: Hrdlička M, Komárek V. Dětský autismus. Praha: Portál 2004: 17–25.
8. McLennan JD, Lord C, Schopler E. Sex differences in higher functioning people with autism. *J Autism Dev Disord* 1993; 23: 217.
9. Mezinárodní klasifikace nemocí. Duševní poruchy a poruchy chování. Popisy klinických příznaků a diagnostická vodítka, 10. revize. Psychiatrické centrum Praha 1992.
10. Newschaffer CJ, Fallin D, Lee NL. Heritable and nonheritable risk factors for autism spectrum disorders. *Epidemiol Rev* 2002; 24 (2): 137–153.
11. Panoušek V, Černocho Z, Hanuš H. Má dětský autismus morfologický podklad? *Čes a slov psychiatr* 1994 90, (1): 20–27.
12. Propper L et al. Strukturální abnormality mozku u dětského autismu. *Čes a slov psychiatr* 2001; 97 (6): 269–275.
13. Tuchman R, Rapin I. Regression in pervasive developmental disorders: Seizures and EEG correlates. *Pediatrics* 1997; 99: 560.