

Rozvoj komunikačních schopností dítěte s mikrodelečním syndromem chromosomové oblasti 16p11.2

Radka HORÁKOVÁ, KSIP, PdF MU Brno

Klíčová slova: *delece chromozomu 16p11.2, poruchy pozornosti s hyperaktivitou, opožděný psychomotorický vývoj, opožděný vývoj řeči, hluchota, kochleární implantace, znakový jazyk.*

Key words: *chromosome deletion 16p11.2, attention deficit hyperactivity disorder, delayed psychomotor development, delayed speech development, deafness, cochlear implantation, sign language.*

Anotace: *Předložený text se zabývá charakteristikou vývoje jazykových schopností chlapce s mikrodelečním syndromem chromosomové oblasti 16p11.2. Projevy daného syndromového onemocnění jsou velmi variabilní. Dítě, které je součástí případové studie, má kromě všech typických symptomů delečního syndromu i přidruženou praktickou hluchotu. Ačkoliv je sluchová vada u chlapce oboustranně kompenzována kochleárním implantátem, rozvoj mluvené řeči je velmi omezený a od toho se odvíjí i zvolený terapeutický přístup.*

Abstract: *The submitted text is dealing with the characteristic of the language abilities development in the young boy with the microdeletion syndrome in the chromosom area 16p 11.2. The symptoms of this syndrom disease are variable. Apart from the typical symptoms of the deletion syndrom, the young boy also suffers from the associate practical deafness. Even though the deafness is bilaterally compensated by the cochlear implants, the speech development is limited. Based on this fact, appropriate therapeutical approach has been chosen.*

Úvod

Syndromové poruchy jsou velmi variabilní a vada sluchu může být pouze jedním z několika dalších symptomů a zdravotních problémů konkrétního jedince. V následujícím textu se zaměříme na charakteristiku chlapce jménem Jan, u kterého byla diagnostikována **delece chromozomu 16p11.2** a mimo jiné byla potvrzena i sluchová vada. Mikrodelece 16p11.2 je označováno jako varianta počtu kopií (CNV – copy number variant), což znamená,

že je rozdíl v počtu kopií určité části genetického materiálu. Standardně má člověk dvě kopie svého genetického materiálu (jedna kopie od matky a jedna kopie od otce). Tato delec se tedy vyznačuje vynecháním nebo duplikací genetického materiálu (tj. absencí nebo extra se vyskytující části chromozomu).

K delecí chromozomu 16p11.2 může dojít z různých příčin. Etiologie delecí syndromu může být například z důvodu genetické zátěže v rodině, kdy jeden z rodičů delecí 16p11.2 má a existuje 50% pravděpodobnost, že se stejná odchylka projeví i u jeho potomka. Daleko častější je ovšem výskyt „de novo“, což znamená, že mikrodelecce je v rodině zcela nová. Tato varianta se objevuje u téměř 75 - 80% (tedy 3 ze 4 dětí) s diagnostikovanou delecí, kterou nezdědilo od matky ani otce. (Miller a kol., 2009) To je i případ Jana a jeho dvojčete, bratra Adama.

Existují různé typy genetických testů, díky kterým lze rozpoznat typickou delecí 16p11.2. **DNA čip** (DNA microarray) je technologie sloužící k analýze variability DNA a funguje na principu alelově specifické hybridizace. Její výhodou je současné vyšetření velkého množství sekvenčních variant. Tento typ testování je zpravidla první, který je indikován, když se objeví podezření na geneticky podmíněné vývojové opoždění dítěte. I v případě Jana máme k dispozici výsledky genetického vyšetření metodou čipové technologie. Další test, nazvaný **Fluorescenční in situ hybridizace (FISH)**, patří mezi vyšetření, která zkoumají DNA na chromosomální úrovni na základě molekulárně genetických principů. Jejich hlavním účelem je tedy zjistit různé submikroskopické chromosomální aberace, které jsou špatně zachytitelné klasickým vyšetřením karyotypu v optickém mikroskopu. Tento typ vyšetření se používá především k určení, zda i jiní příbuzní nesou specifickou genetickou změnu, která byla identifikována v rodině. (Mihalová, Štekrová, Valeriánová, 2011). I v případě Janovy rodiny bylo doporučeno realizovat další testování.

Delecce nebo duplicita chromozomu 16p11.2 je stále více uznávána jako jedna z nejčastějších chromozomálních poruch. Prevalence je následující - 1/2300 živě narozených dětí má delecí 16p11.2 a u 1/1900 dětí se objevuje duplicitní typ 16p11.2. Uvádí se, že u 1 ze 100 jedinců s poruchou autistického spektra je přítomna delecce nebo duplicita chromozomu 16p11.2, což činí z této vady jednu z nejběžnějších genetických příčin autismu. Vedle toho je přibližně u 24 % jedinců s delecí 16p11.2 diagnostikována PAS, objevuje se stereotypní chování, případně obtíže v sociální interakci. (Miller, Hultén, 2010)

Jak již bylo zmíněno, typické symptomy tohoto syndromového onemocnění jsou velmi variabilní a zahrnují širokou škálu různých vývojových a behaviorálních obtíží. Určitou kombinaci z nich můžeme sledovat i u Jana. U chlapce se kromě typických symptomů

mikrodelece chromozomu 16p11.2 objevilo ještě sluchové postižení, což bývá u 11 % jedinců s uvedenou mikrodeleci. (Miller a kol., 2009) Vedle toho ovšem existují i nositelé delece 16p11.2, u kterých se vyskytují pouze mírné obtíže, například specifické poruchy učení a pozornosti, či opožděný vývoj řeči. Stejně jako u Adama, bratra Jana. Až 71 % osob s uvedeným syndromem má diagnostikovanou řečovou nebo jazykovou poruchu. (Miller, Hultén, 2010) Opoždění vývoje řeči může být jedním z prvních příznaků delece 16p11.2, kterých si rodiče u svého potomka všimnou. Děti s uvedeným syndromem mají obvykle větší potíže s expresí, než s recepcí mluvené řeči. Mezi další nejčastější potíže patří:

- poruchy artikulace,
- poruchy fonace,
- dyspraxie/apraxie - porucha plánování a koordinace pohybů nejen v oblasti hrubé motoriky, ale i motoriky mluvidel,
- poruchy plynulosti řeči,
- poruchy hlasu.

Dále se uvádí, že téměř polovina nositelů daného delečního syndromu má problémy s pohybem v důsledku nedostatečné koordinace. Děti mají obtíže s motorickým plánováním pohybu, rodiče své děti často popisují jako „neohrabané“. Stejně tak mají v polovině případů dominantní levou ruku nebo nemají vyhraněnou laterálníitu vůbec, jako je tomu i u Jana. V kojeneckém věku bývá často pozorován nízký svalový tonus/hypotonie. (Miller, Hultén, 2010)

U jedinců s delecí 16p11.2 je výskyt ADHD ve stejném poměru jako výskyt výše zmiňované poruchy autistického spektra. Stejně tak se u řady jedinců projevují i různé psychiatrické diagnózy, vedle schizofrenie jsou pozorovány i další stavy, jako je obsedantně-kompulzivní porucha, poruchy nálady, bipolární nebo panické poruchy. (Miller a kol., 2009)

Další možné obtíže spojené s delecí 16p11.2 jsou různé růstové anomálie či zvýšená velikost hlavy (makrocefalie), což s sebou nese riziko výskytu neurologických onemocnění, např. epilepsie. U jedinců s uvedenou deleční syndromovou vadou se objevují i problémy s nadváhou, které často manifestují až v období dospívání. V následující tab. č. ??? jsou uvedeny další zdravotní komplikace, které se mohou s delecí 16p11.2 pojít:

| Další zdravotní komplikace | Četnost výskytu | Popis obtíží |
|----------------------------|---|--|
| Zažívací problémy | reflux – 28% zácpa – 38% průjem – 25% | zvracení, břišní distenze, průjmem a krev ve stolici |

| | | |
|----------------------|-----|---|
| Záněť středního ucha | 36% | ušní infekce v dětském věku |
| Skolióza | 10% | abnormální zakřivení páteře, které se vyvíjí v průběhu času |
| Vrozené srdeční vady | 6% | srdeční problémy se vyskytují při narození; pravděpodobnost výskytu je mírně vyšší než u běžné populace |

Tab. č.??? Další zdravotní komplikace spojené s delecí 16p11.2 (Zdroj: Miller, Hultén, 2010 [online])

Celková charakteristika Jana: Jan je aktivní, velmi temperamentní chlapec, který se narodil v červenci 2014. Jedná se o dítě s diagnostikovanou vrozenou mikrodelecí 16p11.2, u něhož se dané syndromové onemocnění projevilo v mnoha oblastech. Jedná se zejména o opožděný psychomotorický vývoj, narušený vývoj řeči a rovněž se vyskytly poruchy pozornosti s hyperaktivitou. Již výše popsáný výskyt sluchového postižení jako součást daného syndromového onemocnění, je potvrzen i v případě Jana, u kterého bylo těžké sluchové postižení řešeno oboustrannou kochleární implantací v jeho necelých dvou letech.

Rodinná anamnéza: Jan pochází z úplné rodiny, rodiče žijí v partnerském vztahu. Chlapec má bratra Adama (dvojče), u kterého byla rovněž diagnostikována mikrodelece 16p11.2 projevující se v podobě poruch pozornosti s hyperaktivitou a specificky narušeného vývoje řeči. Rodiče chlapců nejsou nositeli popisované mikrodelece, žádné zdravotní obtíže neudávají.

Osobní anamnéza: Těhotenství matky bylo vedeno jako rizikové z důvodu očekávání narození dvojčat (chlapců). V průběhu těhotenství se vyskytla celá řada odchylek a zdravotních komplikací u matky i dětí, předčasný porod proběhl ve 36. týdnu těhotenství a byl ukončen sekci. Jan se narodil jako druhý a byla u něj horší poporodní adaptace, celkově prospíval a prospívá hůře než bratr Adam. Záhy po narození došlo u chlapce ke střevní neprůchodnosti, která se projevovala zvracením, břišní distenzí, průjmem a krví ve stolici, a situace si vyžádala chirurgické řešení. Kojení chlapce se od narození nedařilo a s ohledem na zdravotní stav Jana byla zavedena umělá výživa. V současnosti přijímá chlapec potravu bez jakéhokoliv omezení, stejně tak netrpí žádnými obtížemi spojenými s vylučováním.

Oblast sluchového vnímání – dle slov matky chlapec od raného věku nereagoval na zvuky. Jan absolvoval vyšetření BERA, při kterém se objevila odpověď na levé straně na

akustickou stimulaci při intenzitě 80 dB, vpravo při 90 dB. U chlapce byla prokázána velmi těžká oboustranná percepční vada sluchu, která byla od ledna 2016 kompenzována sluchadly Phonak Naida výkonnostní řady SP a za využití měkkých ušních tvarovek. Dle opakovaných měření prostřednictvím metody VRA (visual reinforcement audiometry), což je vyšetřovací metoda, která v některých případech nahrazuje, příp. doplňuje vyšetření BERA, byl opakovaně potvrzen nulový přínos sluchadel. Ani v domácím přirozeném prostředí se po aplikaci sluchadel neobjevovaly žádné reakce na zvuky. Chlapec byl vyhodnocen jako vhodný kandidát pro kochleární implantaci a v dubnu 2016 byl na ORL klinice FN v Ostravě operován.

Během prvního nastavování procesorů nebyla zaznamenána žádná reakce, až po několika dalších programováních začal Jan reagovat např. na zatleskání a zvuky vybraných hudebních nástrojů. Jan při měření ve VRA laboratoři spolupracoval a doposud spolupracuje výběrově, při měření je třeba chlapce motivovat a povzbuzovat ke spolupráci. Ačkoliv vyšetření VRA absolvoval již několikrát, ne vždy se daří s ohledem na jeho výkyvy pozornosti a špatnou spolupráci měření dokončit.

| Výsledky měření VRA v roce 2018: | Výsledky měření VRA v roce 2019: |
|--|---|
| S levým implantátem do volného pole se objevují jisté reakce na 125Hz - 500Hz při intenzitě 60-70 dB HL, ojedinělá reakce na 4 kHz - 70 dB HL. | S levým implantátem do volného pole se objevují jisté reakce na 125Hz - 500Hz při intenzitě 55 - 85 dB HL, ojedinělá reakce na 4 kHz při intenzitě 85dB HL. |
| S pravým implantátem do volného pole jsou reakce jisté pouze ve frekvenčním pásmu 125Hz -1kHz při intenzitě 40-50 dB HL. | S pravým implantátem do volného pole jsou reakce jisté pouze ve frekvenčním pásmu 125Hz -1kHz při intenzitě 45-50 dB HL. |

Tab. č. ??? Výsledky měření VRA (vlastní zdroj)

Oblast komunikace/řečového vývoje – komunikační schopnosti Jana se zpočátku nevyvíjely a stále se vyvíjí velmi pomalu. V jeho projevu se vyskytují neartikulované zvuky, na základě individuální logopedické péče se podařilo vyvodit izolovaně vybrané samohlásky, výjimečně se ve spontánním projevu Jana objeví slabiky, max. ve spojení s obouretnými hláskami a samohláskou A, tedy PA, BA, MA. Nelze ovšem s jistotou tvrdit, že se jedná o řetězení slabik, jejich reduplikaci a následné užívání s významem. Chlapcův projev lze hodnotit

jako záměrnou komunikaci s využitím velmi omezeného množství výrazových prostředků, především ve vizuálně motorické rovině.

V orofaciální oblasti je patrná nízká práceschopnost retného uzávěru, nepřesnosti jsou zjevné i ve směřování výdechového proudu a nedostatečné síle výdechu. Chlapec převážně dýchá ústy. Patrná je nestabilita čelisti a její vybočování. Rozsah pohybů jazyka není limitován, avšak jeho elevace se nedaří. Jan má výrazné obtíže s motorickým plánováním pohybu v artikulační oblasti, což odpovídá symptomům uvedeného mikrodelečního syndromu.

Chlapec jednoznačně inklinuje ke komunikaci na základě vizuálního kanálu. Jan začínal dle slov rodičů užívat první znaky již před operací kochleární implantace, jednalo se přirozeně o funkční gesta, protoznaky. Aktuálně chlapec aktivně užívá přibližně kolem 80 – 100 znaků, které je schopný různě kombinovat a skládat do max. dvouslovných vět. Rozvíjí se jeho porozumění, avšak stále jsou jeho výpovědi velmi limitované, věty v českém znakovém jazyce nejsou správně strukturovány, netvoří otázky, převážně inklinuje k užívání podstatných jmen a sloves. Bohatě užívá mimiku a další výrazové prostředky spojené s vizuálně motorickým projevem. Přítomnost v mateřské škole pro sluchově postižené a možnost komunikace s neslyšící paní učitelkou, má na chlapce jednoznačně pozitivní vliv. Rodiče chlapce zvolený komunikační systém při kontaktu s chlapcem preferují, znakovou zásobu si rovněž rozšiřují.

Porozumění mluvené řeči lze u chlapce poměrně obtížně hodnotit. Vzhledem k tomu, že se objevují výrazné výkyvy v jeho reakcích na zvukové podněty hudební i nehupební povahy, lze jen s malou jistotou určit, že reaguje na lidskou řeč. Při individuální logopedické péči s chlapcem, která je zajišťována nejen na půdě speciální školy, ale i v ambulanci logopeda, jsou kromě mluvené řeči využívány hudební nástroje (Orffovo instrumentarium), příp. aplikace na tabletu, což chlapec jednoznačně preferuje. (Např. určování intenzity zvuku, kdy má Jan označovat příslušný interaktivní obrázek s výrazy obličeje, zda byl daný zvuk příliš hlasitý nebo tichý).

Pokud je chlapec příliš zabraný do hry, nereaguje na jiné zvuky, místy ani na zavolání. V případě, že mu spadne cívka k řečovému procesoru z hlavy, je sám schopný si ji nasadit zpět. Pokud se mu však vybijí baterie, nerozliší přítomnost či nepřítomnost zvuku. Dle hodnocení klinického inženýra, který nastavuje zvukové procesory kochleárního implantátu, se jedná o typické reakce z důvodu oslabené činnosti VIII. hlavového nervu. Nervová vlákna sluchorovnovážného nervu nemohou být dostatečně stimulována elektrodami kochleárního implantátu ve vnitřním uchu. Na toto riziko byli rodiče upozorněni ještě před kochleární implantací na základě výsledku vyšetření magnetické rezonance.

Oblast motoriky - Chlapec je velice aktivní a místy neodhadne možné následky při nekontrolovaném pohybu. Jeho pohyby nejsou příliš koordinované, zvládá však jízdu na kole, na průlezkách, či při chůzi ze schodů a do schodů střídá obě nohy. Jemná motorika se u chlapce stále rozvíjí. Lateralita zatím není vyhrazena, Jan při různých činnostech používá a střídá obě ruce. Při práci s psacím náčiním jsou pohyby rukou strnulé a jednoduché. Tužka je uchopena křečovitě, její úchop není vyzrálý.

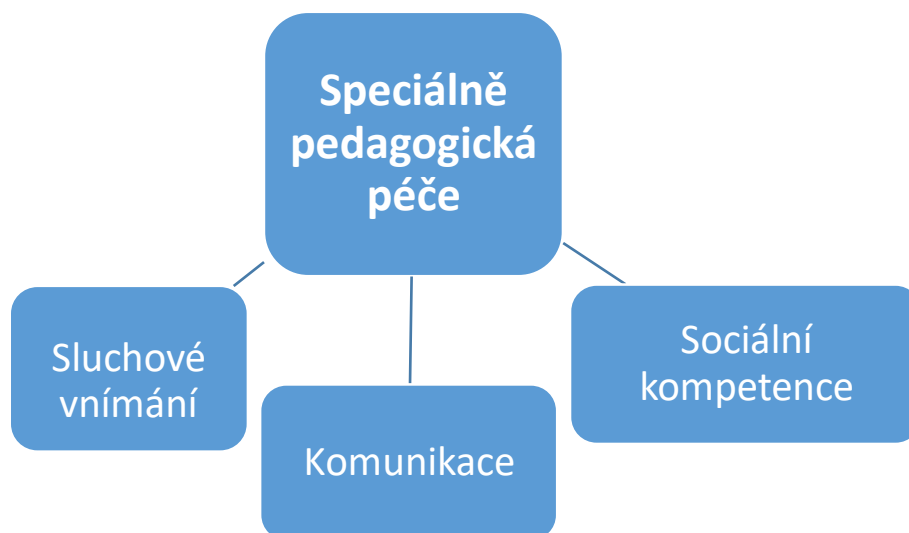
Grafomotorická cvičení, či jakékoliv činnosti spojené s kreslením, jsou obvykle ze strany chlapce odmítány. Kresba figury se nedaří, po obsahové stránce jsou jeho kresby nevyzrálé, spíše na úrovni 2 – 3 letého dítěte. Objevuje se kresba hlavonožce – ovál, linka a třásňovité výběžky, ještě neodděluje trup od hlavy.

Proces vzdělávání - Jan se svým bratrem Adamem začal od září 2017 navštěvovat 3x týdně mateřskou školu pro sluchově postižené v kombinaci s běžnou mateřskou školou v místě bydliště. Zde docházeli 2x týdně, přítomna byla rovněž i asistentka pedagoga. Tento režim se ovšem neosvědčil a na základě doporučení ze speciálně pedagogického centra pro sluchově postižené byli oba chlapci zařazeni do mateřské školy pro sluchově postižené na celý týden. Janovi je zde poskytována každodenní individuální logopedická péče a speciálně pedagogická péče zaměřená na rozvoj komunikačních dovedností a dalších oblastí, zejm. motoriku, grafomotoriku, zrakovou a sluchovou percepci, prostorovou orientaci apod.

Adaptace na nové prostředí byla u Jana poměrně dobrá, k mateřské škole pro sluchově postižené má chlapec kladný vztah a rád tam chodí. V uvedeném zařízení působí slyšící i neslyšící pedagožky. V současné době, kdy chlapec mateřskou školu navštěvuje druhý školní rok, jsou u něj stanovena podpůrná opatření 4. stupně.

Závěrečné shrnutí a doporučený postup v terapii: Symptomy mikrodelečního syndromu jsou velmi variabilní a zahrnují širokou škálu různých vývojových a behaviorálních obtíží. U Jana je výrazně narušena zejména oblast funkční komunikace, nejen s ohledem na přítomnost sluchové vady, ale jeho výkon je ovlivněn i velkými výkyvy pozornosti.

S ohledem na výše uvedené lze shrnout následující cíle, ke kterým by měla směřovat speciálně pedagogické péče u chlapce Jana:



Obr. č. ??? Cíle speciálně pedagogické péče u chlapce Jana (vlastní zdroj)

Sluchové vnímání – u Jana je třeba stále procvičovat podmíněné reakce na zvuk. Základní podmínkou pro adekvátní nastavení primární kompenzační pomůcky, což jsou v případě Jana kochleární implantáty, je spolupráce a zpětná vazba od samotného uživatele. Proto je třeba u Jana zaměřit pozornost na tuto aktivitu a postupně přejít z fáze detekce k fázi diskriminace/identifikace. Prozatím nelze uvažovat o testu slovní percepce, protože u Jana není jisté, zda rozumí mluvenému slovu. Avšak podpora sluchového vnímání nejen na úrovni zvuků, ale i slov za využití vizuální podpory (zejména znaků znakového jazyka), je velmi důležitá.

Komunikace – při kontaktu s Janem je nutné výpověď doplnit znakovým jazykem, informace často opakovat a ujistit se, zda rozumí. Délka přímé interakce a výměny se postupně prodlužuje, s ohledem na výrazně oslabenou schopnost udržet pozornost se však stále nejedná o optimální stav pro přímou práci a kvalitní terapii vedoucí k rozvoji mluvené řeči. Ani cílený nácvik odezírání se v souvislosti s výše zmíněnou limitovanou délkou pozornosti a schopností chlapce se koncentrovat, nedaří. Proto je třeba se v terapii zaměřit na postupné prodlužování intervalu přímé práce a prohloubení schopnosti dosáhnout obousměrné výměny v konverzaci.

Je zjevné, že se v případě Jana podařilo nalézt adekvátní komunikační systém v podobě znakového jazyka, jehož zásoba po nástupu chlapce do mateřské školy postupně narůstá. Stále je však třeba zaměřovat pozornost na osvojení gramaticky správné struktury v jeho výpovědi. Jako jedna z možností, jak komunikaci v českém znakovém jazyce ještě více podpořit, je založení zážitkového (komunikačního) deníku. Ten slouží nejen pro rozvoj slovní/znakové zásoby, ale přímé interakce mezi pečující osobou a dítětem – společné prohlížení, navazování očního kontaktu, sdílení pozornosti, nastavení rituálů, apod. Jedná se o komunikační strategie, na které lze postupně navázat dalšími, jež jsou užívány v případě

rozvoje záměrné komunikace. U Jana by jistě bylo vhodné uvažovat i o užití prvků alternativních forem komunikace, např. obrázkového komunikačního systému, piktogramů, fotografií apod.

Sociální kompetence – v rámci speciálně pedagogické péče byla u Jana doposud věnována maximální pozornost rozvoji jeho komunikačních schopností. Vzhledem k tomu, že je chlapec zařazen ve vzdělávací instituci dle §16 odst. 9 Zákona č. 561/2004 Sb. (školského zákona ve znění pozdějších předpisů), lze předpokládat, že vyrůstá v bezpečném prostředí speciální školy, kde je zajištěna maximální podpora za využití příslušných pomůcek, adekvátních metodických postupů a individuálního přístupu k dětem. Tato skutečnost plně koresponduje s požadavky kladenými na výchovu a vzdělávání dítěte s těžkým sluchovým postižením. U Jana bude ovšem potřeba klást větší důraz na rozvoj jeho schopností zabezpečit si vlastní kompenzační pomůcky (např. vyměnit baterie/dobíjecí moduly u procesorů kochleárních implantátů, uložit procesory před spaním na bezpečné místo aj.), dále jej více podporovat v sebeobslužných činnostech, schopnosti navázat obousměrnou komunikaci - o něco požádat/poděkovat, trpělivě vyčkat, až na něj přijde řada apod. S ohledem na výše charakterizované výkyvy pozornosti lze u Jana očekávat, že i v této oblasti bude docházet k opoždění a určitým odchýlkám ve vývoji chlapce. Proto by bylo vhodné uvažovat i o užití jiných druhů intervence, např. v podobě prvků senzorycké integrace, neurovývojové terapie apod.

Literatura

Mihalová, R., Štekrová, J., Valeriánová, M. (2011). *Laboratorní příručka*. Všeobecná fakultní nemocnice v Praze – Ústav biologie a lékařské genetiky. [online]. [cit. 2019-09-11]. Dostupné z: <https://www.vfn.cz/wp-content/uploads/2019/07/SM-UBLG-02-v6-laboratorni-prirucka.pdf>

Miller, D. a kol. (2009). *16p11.2 Recurrent Microdeletion*. [online]. [cit. 2019-09-11].

Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11167/>

Miller, D., Hultén, M. (2010). *Rarechromo: 16p11.2 microdeletions* [online]. [cit. 2019-09-11].

Dostupné z:

<http://www.rarechromo.org/information/Chromosome%2016/16p11.2%20microdeletions%20FTNW.pdf>