

# Objawy kliniczne i rozpoznawanie autyzmu i innych całościowych zaburzeń rozwojowych

Ellen J. Hoffman, MD

- Całościowe zaburzenia rozwojowe (PDD) wpływają na interakcje społeczne i komunikację; towarzyszą im także powtarzające się, stereotypowe zachowania.
- Autyzm jest najbardziej charakterystycznym za wszystkich PDD i obejmuje deficyty w tych trzech domenach rozwojowych.
- Podstawowe znaczenie ma wczesne wykrywanie PDD, ponieważ wczesna interwencja poprawia rokowanie.

## Streszczenie

*Całościowe zaburzenia rozwojowe (perwazywne developmental disorder, PDD) lub zaburzenia z kręgu autyzmu to zaburzenia neurorozwojowe powodujące trudności w interakcjach społecznych, deficyty komunikacji werbalnej i niewerbalnej, powtarzające się zachowania stereotypowe i ograniczenie zainteresowań. W tym artykule dokonano przeglądu kryteriów diagnostycznych PDD zawartych w DSM-IV-TR. Do całościowych zaburzeń rozwojowych DSM-IV-TR zalicza autyzm, zespół Aspergera, zespół Retta, dziecięce zaburzenie dezintegracyjne i całościowe zaburzenia rozwojowe bliżej nieokreślone. W artykule skoncentrowano się przede wszystkim na autyzmie, będącym najbardziej charakterystycznym ze wszystkich PDD. Omówiono także cechy kliniczne i epidemiologiczne PDD i innych zaburzeń współistniejących. Przedstawiono najważniejsze elementy oceny diagnostycznej z podkreśleniem znaczenia wczesnego identyfikowania tych zaburzeń.*

## Wprowadzenie

Całościowe zaburzenia rozwojowe, zgodnie z definicją zawartą w DSM-IV-TR,<sup>1</sup> charakteryzują dysfunkcje w trzech podstawowych obszarach rozwoju wczesnodziecięcego, tzn. w dziedzinie interakcji społecznych, komunikacji i umiejętności językowych oraz zachowania, przejawiając się w szczególności występowaniem stereotypowych, powtarzających się zachowań, a także ograniczeniem aktywności i zainteresowań. Zaburzenie autystyczne lub autyzm, będące najbardziej reprezentatywnym<sup>2</sup> i najlepiej przebadanym do tej pory<sup>3</sup> typem PDD, po raz pierwszy zostało opisane w 1943 roku przez Leo Kanner, który wyodrębnił wiele podstawowych objawów diagnostycznych występujących u dzieci z tym zaburzeniem.<sup>4</sup> Należy do nich niezdolność do nawiązywania relacji społecznych lub przekazywania innym znaczeń za pomocą języka, a także naleganie na jednostajność w codziennym życiu.<sup>4</sup> Kanner zakładał, że objawy te mają charakter wrodzony.<sup>4</sup> Rzeczywiście, zgodnie ze współczesnym rozumieniem autyzmu i innych PDD, są one złożonymi zaburzeniami neurorozwojowymi,<sup>5</sup> które w dużym stopniu są dziedziczne<sup>6</sup> i najczęściej związane ze wczesną dysfunkcją w rozwoju ośrodkowego układu nerwowego.<sup>3</sup>

Jako kategoria diagnostyczna PDD zostały wprowadzone w DSM-III<sup>7</sup> i zaczęły być traktowane jako równoznaczne z zaburzeniami z kręgu autyzmu (autism spectrum disorder, ASD). Obydwa te terminy dotyczą zaburzeń wpływających na rozwój dziecka w dziedzinie relacji społecznych, komunikacji, emocji i funkcji poznawczych.<sup>2</sup> Terminy PDD i ASD są stosowane w tym artykule wymiennie, w zależności od tego, który z nich był wykorzystywany w cytowanym badaniu (np. w DSM-IV-TR zawarty jest termin PDD, natomiast w niektórych współczesnych badaniach preferowany jest termin ASD). Są cztery inne zaburzenia, poza autyzmem, zaliczane obecnie do PDD zarówno w DSM-IV-TR, jak i ICD-10.<sup>8</sup> Są to: zespół Aspergera, zespół Retta, dziecięce zaburzenie dezintegracyjne (childhood disintegrative disorder, CDD) i PDD bliżej nieokreślone (not otherwise specified, NOS).<sup>1,3</sup> Chociaż każde z nich obejmuje deficyty w tych samych trzech domenach rozwojowych co autyzm, odróżnia je sposób, w jaki każda z tych dziedzin jest upośledzona, a także różnice dotyczące wieku wystąpienia, dystrybucji w zależności od płci, przebiegu i rokowania (tabela).<sup>1,3,5,6,9-14</sup>

Dr Hoffman, child psychiatrist and research fellow, Albert J. Solnit Integrated Training Program, Yale Child Study Center, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut.

Autorka w przeszłości otrzymała nagrodę American Academy of Child and Adolescent Psychiatry Pilot Research Award, sponsorowaną przez firmę Eli Lilly.

Adres do korespondencji: Ellen J. Hoffman, MD, Yale Child Study Center, 230 S Fontage Rd, PO Box 207900, New Haven, CT 06520-7900, Stany Zjednoczone; email: ellen.hoffman@yale.edu

TABELA

Kliniczne cechy charakterystyczne całościowych zaburzeń rozwojowych według DSM-IV-TR<sup>1,3,5,6,9-14</sup>

Zaburzenie	Częstość występowania	Proporcja płci (M:K)	Wiek wystąpienia	Funkcjonowanie społeczne	Komunikacja	Zachowanie	Domeny rozwojowe	Towarzyszące choroby i cechy genetyczne	Przebieg/rokowanie
Zaburzenie autystyczne (autyzm)	13:10 000 <sup>9</sup>	ok. 4:1 <sup>1</sup>	Opóźnienie w rozwoju musi być widoczne przed 3 r.ż., <sup>1</sup> objawy często są widoczne w pierwszym r.ż. <sup>3</sup>	Slaby kontakt wzrokowy, brak ekspresji za pomocą gestów lub mimiki <sup>1</sup>	Opóźnienie lub brak rozwoju mowy. <sup>1</sup>	Intensywne ograniczone zainteresowania. <sup>1</sup>	Przewaga umiejętności w werbalnych nad motoryczną i łagodna hipotonia. <sup>5</sup>	Częsta padaczka, nieprawidłowości w EEG. <sup>5</sup>	Przebieg ciągły. <sup>1</sup> U dzieci w wieku szkolnym może występować pewna poprawa w funkcjonowaniu społecznym. <sup>1</sup>
Zespół Aspergera	3:10 000 <sup>9</sup>	>5:1-9:1 <sup>1,10</sup>	Opóźnienie w rozwoju nie jest rozpoznawany aż do wieku szkolnego, kiedy dziecko zaczyna mieć trudności w relacjach z rówieśnikami. <sup>1,11</sup>	Brak spontanicznego dzielenia z innymi zainteresowań, brak pokazywania. <sup>1</sup>	Brak opóźnienia rozwoju mowy i języka. <sup>1</sup>	Podobnie jak w autyzmie. <sup>1</sup>	Podobnie jak w autyzmie. <sup>1</sup>	Zaburzenia ruchowe, zaburzenia koordynacji, niegrabność ruchowa. <sup>1,11</sup>	Przebieg ciągły. <sup>1</sup> Zainteresowania i adaptacja mogą ulec poprawie w okresie dojrzewania. <sup>1</sup>
Zespół Retta	1:22 800 (żywo urodzonych dziewczynek) <sup>12</sup>	Dotyczy prawie wyłącznie kobiet (w postaci klasycznej). <sup>12</sup>	Regresja zaczyna się w 15-18 miesiącu życia. <sup>1,12</sup>	Utrata umiejętności społecznych między pierwszym a czwartym r.ż., z późniejszą poprawą. <sup>12</sup>	Utrata mowy. <sup>12</sup>	Utrata ruchów celowych rąk, stereotypowe ruchy rąk (kręcenie rękoma, „mycie rąk”). <sup>1,12</sup>	Znacne lub głębokie UU. <sup>1</sup>	Częste napady padaczkowe, zaburzenia w EEG u prawie wszystkich pacjentek, pojawiające się w okresie regresji. <sup>12</sup>	Postępująca regresja, pewna poprawa w dziedzinie interakcji społecznych w dzieciństwie i w okresie dojrzewania. <sup>1</sup>

**TABELA (cd)**  
**Kliniczne cechy charakterystyczne całościowych zaburzeń rozwojowych według DSM-IV-TR (wersja zrewidowana)<sup>1,3,5,6,9-14</sup>**

Zaburzenie	Częstość występowania	Proporcja płci (M:K)	Wiek wystąpienia	Domeny rozwojowe			Przebieg/rokowanie		
				Funkcjonowanie społeczne	Komunikacja	Zachowanie			
				Funkcje poznawcze			Towarzyszące choroby i cechy genetyczne		
Dziecięce zaburzenie dezintegracyjne	0,2:10 000 <sup>9</sup>	4:1 <sup>3</sup>	Regresja zaczyna się po drugim r.ż. ale przed 10 r.ż. <sup>1</sup> najczęściej między trzecim a piątym r.ż. <sup>13</sup>	Podobnie jak w autyzmie. <sup>1</sup> Utrata umiejętności społecznych. <sup>1</sup>	Podobnie jak w autyzmie. <sup>1</sup> Utrata ekspresji i komunikacji językowej. <sup>1</sup>	Podobnie jak w autyzmie. <sup>1</sup> Utrata kontroli nad funkcjami pęcherza moczowego i jelita. <sup>1</sup> Utrata umiejętności motorycznych. <sup>1</sup>	Znaczne UU. <sup>1</sup>	Częste napady padaczkowe i nieprawidłowości w EEG. <sup>13</sup> Niekiedy towarzyszą inne choroby. <sup>1,13</sup> Ograniczone dane na udział czynników genetycznych, wydaje się występować „sporadycznie”. <sup>13</sup>	Przebieg ciągły. <sup>1</sup> Pogorszenie osiąga plateau z minimalną poprawą, „ograniczone wyzdrowienie” w większości przypadków. <sup>13</sup>
PDD-NOS	20,8:10 000 <sup>9</sup>	M>K <sup>3</sup>	Deficyty pojawiają się w ciągu kilku pierwszych lat po urodzeniu. <sup>14</sup>	Podstawowy problem stanowią deficyty społeczne. <sup>1,14</sup>	Deficyty w komunikacji werbalnej/niewerbalnej mogą być związane z zaburzeniem rozwoju społecznego. <sup>1</sup>	Stereotypowe zachowania, zainteresowania, aktywności mogą być związane z zaburzeniami	Nie określono. <sup>1</sup> Genetycznie spokrewnione z autyzmem. <sup>14</sup>	Lepsze rokowanie niż w autyzmie. <sup>14</sup>	

DSM-IV-TR – Diagnostyczna i Statystyczna Klasyfikacja Zaburzeń Psychiczych, wydanie IV, zrewidowane, M – mężczyźni, K – kobiety, UU – upośledzenie umysłowe, EEG – elektroencefalograf, MECP2 – białko wiążące metylo-CpG typu 2, PDD-NOS – całościowe zaburzenia rozwojowe bliżej nieokreślone.

Hoffman E.J. *Primary Psychiatry*, Vol. 16, No 1, 2009.

W artykule dokonano przeglądu kryteriów diagnostycznych i związanych z nimi objawów klinicznych PDD, ze zwróceniem szczególnej uwagi na autyzm, który jest najbardziej charakterystyczny ze wszystkich PDD, na którym w ostatnich latach koncentrowały się największe wysiłki badawcze.<sup>2</sup> Badania te doprowadziły do lepszego zrozumienia genetycznego i neurobiologicznego podłoża PDD.<sup>15,16</sup> Większa świadomość społeczna dotycząca autyzmu i PDD, a także doniesienia o rosnącym rozpowszechnieniu tych zaburzeń (według obecnych szacunków dla wszystkich PDD - 1 przypadek na 166)<sup>9</sup> przyczyniła się do zwiększonego zainteresowania nimi. Chociaż większe rozpowszechnienie jest prawdopodobnie przynajmniej częściowo związane z nowymi kategoriami diagnostycznymi i poszerzeniem kryteriów diagnostycznych w ciągu ostatnich 50 lat,<sup>9</sup> te zaburzenia neurorozwojowe nie są rzadkie i nie można nie docenić znaczenia wczesnego ich rozpoznawania i kierowania pacjentów na interwencje edukacyjne i behawioralne.<sup>3,17</sup> Poznanie objawów klinicznych, towarzyszących aspektów medycznych i genetycznych i zaburzeń towarzyszących PDD, które zostały omówione w tym artykule, ma podstawowe znaczenie dla wczesnego wykrywania i umożliwia podjęcie wczesnej interwencji, która może poprawić długotrwałe rokowanie.<sup>5,17</sup>

## Zaburzenie autystyczne

Kryteria DSM-IV-TR<sup>1</sup> dla autyzmu obejmują przejawy dysfunkcji w dziedzinie interakcji społecznych i komunikacji, a także obecność powtarzających się, stereotypowych zachowań. Wymagane jest występowanie w sumie co najmniej sześciu zaburzeń z tych dziedzin, przy czym co najmniej dwa z nich muszą być deficytami w dziedzinie interakcji społecznych (Kryterium A).<sup>1</sup> Opóźnienia lub dysfunkcje w dziedzinie interakcji społecznych, języka (wykorzystwanego jako narzędzie komunikacji społecznej) lub symbolicznej zabawy muszą być widoczne przed 3 r.ż. (Kryterium B).<sup>1</sup> Wymagane jest również, aby zaburzenie nie spełniało kryteriów zespołu Retta lub CDD (Kryterium C).<sup>1</sup> W tabeli przedstawiono najważniejsze objawy kliniczne autyzmu, a także innych PDD, które omówiono w dalszej części artykułu.

Zaburzenia w dziedzinie interakcji społecznych (Kryterium A1) mogą obejmować wyraźne deficyty dotyczące niewerbalnych zachowań społecznych (np. brak kontaktu wzrokowego, komunikowania się za pomocą mimiki, postawy ciała lub gestów), brak odpowiedniego do wieku relacji rówieśniczych, brak spontanicznych prób dzielenia z innymi zainteresowań i przyjemności (np. niewskazywanie przedmiotów ani nieprzynoszenie

ich innym w celu pokazania) oraz brak społecznego lub emocjonalnego odwzajemnienia.<sup>1</sup> Dzieci z autyzmem przede wszystkim nie są w stanie dzielić z innymi uwagi, a wtórnie do tego aktywnie współdziałać w ramach różnych aktywności czy zainteresowań.<sup>5</sup> Mogą zachowywać się tak, jakby nie były świadome obecności innych; preferować samotne formy aktywności zamiast społecznych; mogą również wchodzić jedynie w interakcje z jakimiś elementami danej osoby (np. posługiwać się czyjąś ręką), traktując je jako narzędzia lub części mechaniczne, albo, zgodnie z obserwacją Kanner<sup>4</sup>, jakby były przedmiotami. Dlatego dzieci autystyczne są niekiedy opisywane jako żyjące w swoim własnym małym świecie.<sup>5</sup>

Deficyty komunikacji (Kryterium A2) dotyczą zaburzeń w komunikacji werbalnej i niewerbalnej, dlatego są blisko związane z zaburzeniami w dziedzinie interakcji społecznych.<sup>1</sup> Dokładniej deficyty te mogą obejmować opóźnienie lub niewykształcenie mowy (niekompensowane próbami porozumiewania się za pomocą gestów lub w inny sposób); niezdolność do właściwych kontaktów werbalnych z innymi (prowadzenia rozmowy), mimo wykształcenia umiejętności posługiwania się mową; dziwaczne, stereotypowe i powtarzalne wykorzystywanie języka; brak zabawy związanej z wyobrażaniem sobie lub udawaniem (robienie czegoś na niby).<sup>1</sup> W dziedzinie komunikacji można obserwować znaczną różnorodność: od braku ekspresji mowy lub jedynie powtarzania zwrotów do płynnego posługiwania się mową, jednak z nieprawidłowościami semantycznymi lub nieodpowiednim społecznym wykorzystywaniem języka.<sup>5</sup> Mowa może być monotonna w barwie lub zawierać nieprawidłowości tonu, szybkości, rytmu lub akcentu.<sup>1</sup> Język może obejmować pozbawione znaczeń, stereotypowe powtórzenia lub frazy albo szczególne wykorzystanie słów.<sup>1</sup> Dzieci mogą mówić o sobie w drugiej lub trzeciej osobie zamiast używać słowa „ja”.<sup>3,4</sup> Echolalia, natychmiastowa (powtarzanie dopiero co usłyszanej frazy) lub opóźniona (powtarzanie zasłyszanej wcześniej frazy)<sup>18</sup> dotyczy do 75% osób z ASD, które opanowały zdolność posługiwania się mową,<sup>19</sup> i jest główną cechą autyzmu.<sup>5</sup> Nie dotyczy jednak wszystkich dzieci z autyzmem. Może również występować w innych zaburzeniach,<sup>18,19</sup> np. w otępieniu, innych dziecięcych zaburzeniach rozwoju mowy i ślepcie u dzieci, a także jako element prawidłowego rozwoju.<sup>18</sup> Powtarzanie fraz odzwierciedla także trudności w rozumieniu abstrakcji (np. ironii, sarkazmu), co w jeszcze większym stopniu zaburza komunikację społeczną.<sup>1,5</sup> Cechą tych deficytów mowy i języka w autyzmie jest niewykorzystywanie mowy i języka do nawiązywania i podtrzymywania interakcji społecznych.

Kanner<sup>4</sup> opisywał, że u dzieci autystycznych mowa rzadko pełni funkcję komunikacyjną. Zaburzenia komunikacji nie wynikają tylko z zaburzeń ekspresji językowej lub persewencji, ale również ze znacznego upośledzenia komunikowania się za pomocą gestów (np. wskazywanie, pokazywanie) lub przez naśladowanie,<sup>1,5</sup> co podkreśla pierwotny charakter dysfunkcji społecznych w tym zaburzeniu.

Ograniczone i stereotypowe wzorce zachowania (kryterium A3) mogą obejmować ograniczone zainteresowania, które są niezwykle intensywne; sztywne przywiązanie do codziennej rutyny lub rytuały, powtarzające się manieryzmy ruchowe lub nadmierne pochłonięcie częściami przedmiotów.<sup>1</sup> Ograniczone zainteresowania mogą być różnorodne, począwszy od samochodów i pociągów, a skończywszy na numerach i literach. Z definicji muszą być nieprawidłowo intensywne lub dziwaczne w treści.<sup>5</sup> Dzieci autystyczne mogą angażować się w kompulsyjne zachowania, np. wielokrotne układanie przedmiotów w określony sposób.<sup>1,5</sup> Mogą przejawiać nadmierne zainteresowanie ruchomymi częściami przedmiotów lub powtarzać określone czynności, na przykład otwierać i zamykać drzwi. Niewielkie zmiany w codziennej rutynie mogą prowadzić do wybuchów gniewu.<sup>1</sup> Kanner<sup>4</sup> opisywał, że ta obsesyjna sztywność wpływa zarówno na zainteresowania, jak i zachowanie ze względu na pragnienie identyczności. Stereotypie ruchowe mogą obejmować trzepotanie palcami, kołysanie się i kręcenie dookoła.<sup>1,5</sup> Mogą także występować nieswoiste nieprawidłowości ruchowe, np. chodzenie na palcach lub niezwykle ruchy dłoni lub nietypowa postawa ciała.<sup>1</sup> Autyzm ma przebieg ciągły, chociaż u dzieci w wieku szkolnym może dochodzić do pewnej poprawy w dziedzinie interakcji społecznych, zabawy i komunikacji. Poprawa w tych sferach może również być skutkiem odpowiedniej interwencji.<sup>19</sup> Do pozytywnych czynników prognostycznych należą lepsze umiejętności językowe i większa sprawność funkcji poznawczych.<sup>1,20</sup>

Chociaż zaburzenia funkcji poznawczych nie są uwzględniane w kryteriach DSM-IV-TR dla autyzmu, to u większości dzieci z autyzmem obserwuje się upośledzenie umysłowe, od łagodnego do głębokiego.<sup>1,3</sup> Przeważnie umiejętności niewerbalne mają przewagę nad werbalnymi, zaś dystrybucja uzdolnień poznawczych jest nieregularna.<sup>1,3</sup> Niektóre dzieci autystyczne mogą jednak wykazywać ponadprzeciętne zdolności poznawcze, np. w zakresie obliczania dat.<sup>1,3</sup> Jednocześnie autyzm może być związany z zaburzeniami powodującymi upośledzenie umysłowe, np. zespołem kruchej chromosomu X i stwardnieniem guzowatym.<sup>3,21</sup> Chociaż autyzm występuje mniej więcej czterokrotnie częściej u chłopców niż u dziewcząt, proporcje te są różne w zależ-

ności od sprawności funkcji poznawczych. Stosunek chłopców do dziewcząt z autyzmem jest największy u dzieci z normalną sprawnością funkcji poznawczych, zaś najniższy wśród dzieci z głębokim upośledzeniem umysłowym.<sup>22,23</sup> Oznacza to, że u dziewcząt z autyzmem częściej występuje znaczne upośledzenie umysłowe.<sup>1,22,23</sup> W autyzmie i PDD często obserwuje się padaczkę i nieprawidłowości w zapisie EEG,<sup>1,5,24</sup> co omówiono w dalszej części artykułu zatytułowanej „Ocena diagnostyczna i zaburzenia towarzyszące”. Z nieprawidłowości neurologicznych u dzieci z ASD częściej występuje makrocefalia, słaba koordynacja ruchowa i łagodna hipotonia.<sup>5</sup> Są dowody na to, że obwód głowy po urodzeniu jest prawidłowy, ale zwiększa się z nieprawidłową prędkością od 6-12 m.ż., skutkiem czego jest wielkość.<sup>5,25</sup> Dzieci z autyzmem mogą nieprawidłowo reagować na bodźce czuciowe, od nadwrażliwości na hałas do zmniejszonej wrażliwości na ból.<sup>1,5</sup> Rola czynników dziedzicznych w autyzmie wynosi >90%, zaś zgodność występowania tego zaburzenia jest większa u bliźniąt jednojajowych w porównaniu z dwujajowymi, chociaż autyzm jest prawdopodobnie poligeniczny i determinowany złożonym podłożem genetycznym.<sup>6</sup>

Chociaż DSM-IV-TR podkreśla, że aby rozpoznać autyzm,<sup>1</sup> dysfunkcje muszą wystąpić przed trzecim r.ż., pojawiły się wątpliwości dotyczące tego, jak wcześnie można postawić właściwe rozpoznanie i w jakim stopniu aktualne kryteria diagnostyczne są odpowiednie w przypadku bardzo małych dzieci.<sup>25</sup> ASD można rozpoznać w 14 miesiącu życia, jednak rozpoznanie w młodszych grupach wiekowych jest mniej stabilne.<sup>25</sup> W jednym z badań, które dotyczyło 48 dzieci z rozpoznaniem autyzmu lub ASD postawionym w drugim r.ż., stwierdzono, że stabilność diagnostyczna wynosiła 68% dla autyzmu i 63% dla ASD.<sup>26</sup> Rozpoznanie przed 30 m.ż., mniejsze nasilenie objawów (szczególnie w dziedzinie funkcjonowania społecznego) i większa sprawność funkcji poznawczych prognozują mniejszą stabilność diagnostyczną w czwartym r.ż.<sup>26</sup> Wielu rodziców (w przybliżeniu 80%) zauważa nieprawidłowości w rozwoju swoich dzieci przed 2 r.ż., najczęściej związane z opóźnieniem rozwoju mowy i języka.<sup>25</sup> Niektórzy rodzice mają świadomość problemów z rozwojem dziecka w zakresie interakcji społecznych praktycznie od momentu urodzenia.<sup>1</sup> Dysfunkcje u dzieci w wieku 6-12 miesięcy mogą przejawiać się słabym nawiązywaniem kontaktu wzrokowego, brakiem ekspresji mimicznej, opóźnieniem gaworzenia, słabą koordynacją i hipotonią.<sup>25</sup> Począwszy od 9-14 m.ż., dzieci z ASD mogą wykazywać opóźnienie w rozwoju rozumienia mowy i ekspresji językowej. Mogą nie wskazywać, nie gestykulować lub nie re-

agować na swoje imię. Mogą angażować się w powtarzające się zachowania.<sup>25</sup> Manierizmy ruchowe przeważnie pojawiają się w okresie przedszkolnym.<sup>5</sup> Niektóre małe dzieci mogą spełniać kryteria autyzmu, nie spełniając jednocześnie kryterium powtarzających się zachowań przed 3 r.ż.<sup>3</sup> W ciągu pierwszych 20-24 m.ż. dzieci z ASD mogą nie wykazywać zainteresowania innymi dziećmi, mają ograniczoną ekspresję mimiczną, nieprawidłową prozodię mowy i ograniczone zainteresowania, niezależnie od powtarzających się zachowań.<sup>25</sup> Podstawowe znaczenie ma wczesne rozpoznawanie ASD, ponieważ badania wykazały, że wczesna interwencja prowadzi do poprawy funkcjonowania społecznego, lepszego rozwoju języka i funkcji poznawczych.<sup>25</sup> (Landa<sup>25</sup> przytacza wyczerpującą listę wczesnych objawów ASD od 6-24 m.ż.)

Chociaż u większości dzieci z autyzmem w pierwszym r.ż. występują wczesne objawy dysfunkcji, są także dowody na to, że u 20-25%<sup>3</sup> dzieci lub nawet u jeszcze większego odsetka, dochodzi do regresji rozwojowej.<sup>27</sup> Oznacza to, że po okresie normalnego lub nieznacznie opóźnionego rozwoju w ciągu pierwszych 1-2 lat dochodzi do utraty umiejętności społecznych i komunikacyjnych.<sup>1,27</sup> Początkowo kwestionowano to zjawisko, ponieważ stwierdzono je na podstawie oceny dokonywanej przez rodziców,<sup>3</sup> jednak później retrospektywne badania wykazały, że w podgrupie dzieci z autyzmem rzeczywiście dochodzi do regresji umiejętności społecznych i rozwoju języka.<sup>27</sup> W przeprowadzonym ostatnio prospektywnym badaniu obserwacyjnym Landa i wsp.<sup>27</sup> oceniali 125 dzieci między 14 a 36 m.ż., z których większość należała do grupy dużego ryzyka rozwoju autyzmu, ponieważ ich rodzeństwo cierpiało na to zaburzenie. Ścieżka rozwojowa dzieci, u których wcześniej postawiono rozpoznanie ASD (w 14 m.ż.) była całkowicie odmienna od drogi rozwoju dzieci, u których ASD rozpoznano później. Różnice dotyczyły dzielenia z innymi pozytywnych emocji, uwagi i gestykulacji (choć niemal wszystkie dzieci, u których nie postawiono rozpoznania ASD w 14 m.ż. przejawiały w tym okresie cechy zakłóceń rozwojowych). W badaniu stwierdzono, że w grupie z późnym rozpoznaniem dochodziło do regresji, począwszy od stanu, kiedy dzieci te w 14 m.ż. były praktycznie nie do odróżnienia od dzieci niecierpiących na ASD (z wyjątkiem tego, że dzieci, u których w późniejszym czasie rozpoznawano autyzm, rzadziej przenosiły wzrok z przedmiotu na czyjeś oczy i znowu na przedmiot – lub na odwrót – w porównaniu z dziećmi z grupy niezaliczanej do szerszego fenotypu autyzmu), a skończywszy na wystąpieniu podobnych deficytów w zakresie umiejętności społecznych i komunikacyjnych jak u dzieci z wczesnym rozpoznaniem autyzmu do oko-

ło 24 m.ż. (po okresie spowolnienia rozwoju języka, braku postępów w dzieleniu uwagi i utraty umiejętności dzielenia pozytywnych emocji i gestykulacji u dzieci z późnym rozpoznaniem autyzmu).<sup>27</sup> Inne badania wczesnych objawów autyzmu – w tym badania prospektywne z udziałem należących do grupy dużego ryzyka dzieci, których rodzeństwo choruje na ASD<sup>28,29</sup> – wykazują, że niemowlęta i małe dzieci, u których zostanie rozpoznany autyzm, przejawiają opóźnienie w rozwoju umiejętności komunikacyjnych, dzieleniu emocji i uwagi, a także angażują się w powtarzające się zachowania w wczesnym etapie rozwoju, jednak objawy autyzmu mogą nie być klinicznie jawne lub obecne od urodzenia.<sup>16,30</sup>

Ostatnie badania koncentrowały się na opisanie i zrozumieniu mechanizmów odpowiedzialnych za dysfunkcje społeczne w ASD.<sup>31</sup> Na przykład Klin i wsp.<sup>31</sup> wykorzystali technikę śledzenia ruchów gałek ocznych do zbadania jak osoby z autyzmem postrzegają sceny filmu przedstawiające sytuacje społeczne. Badania wykazały, że nastolatki i młodzi dorośli z autyzmem poświęcają więcej czasu na przyglądanie się ustom i ciałom innych osób lub przedmiotom, zaś mniej na patrzenie w oczy w porównaniu z grupą kontrolną, dlatego nie dostrzegają wskazówek społecznych.<sup>31</sup> Podobne wyniki dotyczące preferowania koncentrowania wzroku na ustach zamiast okolicy oczu stwierdzono u 2-letnich dzieci z autyzmem w porównaniu z dziećmi rozwijającymi się prawidłowo lub opóźnionych w rozwoju, ale niecierpiących na autyzm.<sup>32</sup> W tym badaniu<sup>32</sup> krótszy czas patrzenia na oczy był związany z większym zaburzeniem funkcjonowania społecznego. Są także dowody na to, że osoby z ASD przejawiają trudności w rozpoznawaniu twarzy; stwierdzono u nich zmniejszoną aktywację w rejonie wrzecionowatym i ciele migdałowatym przy spostrzeganiu twarzy.<sup>33</sup> Według teorii zaproponowanej przez Barona-Cohena<sup>34</sup> ASD może odzwierciedlać nadmiernie systematyzujące podejście do środowiska, co może tłumaczyć oporność na zmiany i złe funkcjonowanie społeczne w tej grupie zaburzeń.<sup>16</sup>

## Zespół Aspergera

Zespół Aspergera według definicji zawartej w DSM-IV-TR obejmuje te same deficyty w dziedzinie interakcji społecznych (Kryterium A), stereotypowe zachowania i ograniczone zainteresowania (Kryterium B) co autyzm; nie występuje w nim natomiast opóźnienie w rozwoju języka lub upośledzenie funkcji poznawczych (Kryteria D i E).<sup>1</sup> Deficyty, szczególnie dotyczące interakcji społecznych, istotnie zaburzają codzienne funkcjonowanie chorego (Kryterium C).<sup>1</sup>

Zgodnie z DSM-IV-TR wymagane jest, aby jednocześnie pacjent nie spełniał kryteriów innego PDD ani schizofrenii (Kryterium F).<sup>1</sup> Chociaż zespół Aspergera ma wiele wspólnych kryteriów diagnostycznych z autyzmem, są jakościowe różnice dotyczące charakteru dysfunkcji społecznych i stereotypowych zachowań w tych dwóch zaburzeniach.<sup>11</sup> W przeciwieństwie do pacjentów z autyzmem osoby z zespołem Aspergera nie zawsze są wycofane społecznie i przeważnie zależy im na interakcjach z innymi, prezentują jednak społecznie niewłaściwy lub dziwaczny styl nawiązywania relacji (np. mówienie w formalny sposób, przypominający wygłaszanie monologu) czy trudności w odczytywaniu sygnałów społecznych prowadzące do ich izolacji.<sup>10,11</sup> W zespole Aspergera ograniczone zainteresowania i sztywność w przestrzeganiu rytuałów występują częściej niż manieryzmy ruchowe.<sup>10</sup> Osoby z zespołem Aspergera stają się ekspertami w określonym, ograniczonym obszarze zainteresowań, zdobywając wiele rzeczowych informacji na ten temat, często z pominięciem innego rodzaju doświadczeń, np. aktywności społecznej.<sup>10,11</sup> Nasila to ich izolację społeczną, ponieważ próbują rozmawiać z innymi o tych pojedynczych zainteresowaniach w formie, jakby dawali wykład na ten temat. Dlatego osoby z zespołem Aspergera określane są mianem małych profesorów.<sup>10,11</sup>

W przeciwieństwie do autyzmu w zespole Aspergera nie występuje opóźnienie w rozwoju języka i funkcji poznawczych we wczesnym okresie życia.<sup>11</sup> Mowa osób z tym zaburzeniem może jednak charakteryzować się nieprawidłową prozodią, tonem i tempem, wypowiedzi mogą odbiegać od tematu, być drobiazgowo lub zbyt rozwlekłe, a jednocześnie niedostrojone do społecznych zastosowań języka i koncentrujące się tylko na zainteresowaniach mówiącego.<sup>10,11</sup> Chociaż upośledzenie umysłowe w zespole Aspergera występuje rzadko, to opisywano łagodne przypadki.<sup>1</sup> Umiejętności werbalne (np. słownictwo, pamięć werbalna) mają przewagę nad niewerbalnymi (tzn. małą i dużą motoryką, umiejętnościami wzrokowo-przestrzennymi i wzrokowo-ruchowymi). Osoby z zespołem Aspergera często wykazują zaburzenia ruchowe, takie jak trudności z koordynacją, dziwaczność chodu i niezdarność.<sup>1,11</sup> Zespół Aspergera często nie jest rozpoznawany do wieku szkolnego, kiedy to zaczynają pojawiać się trudności w interakcjach społecznych z rówieśnikami. Nie występuje opóźnienie w rozwoju języka, jednak słownictwo dziecka może być przedwcześnie dojrzałe. W warunkach domowych, gdzie interakcje społeczne są sterowane przede wszystkim przez dorosłych, problemy społeczne mogą się nie ujawniać, zanim dziecko nie pójdzie do szkoły.<sup>1,11</sup>

Zespół Aspergera występuje o wiele częściej u chłopców (stosunek chorych chłopców do dziewcząt szacuje się na od 5:1 do 9:1).<sup>1,10</sup> Chociaż przeprowadzono niewiele badań genetycznych dotyczących zespołu Aspergera, dostępne są dowody na częstsze występowanie tego zaburzenia u krewnych pierwszego stopnia chorych.<sup>10</sup> W oryginalnym opisie tego zaburzenia pediatra Hans Asperger zauważył, że członkowie rodzin chorych wykazują podobne cechy.<sup>11</sup> Inne cechy opisane przez Aspergera obejmowały zmniejszenie ekspresji przez mimikę i gesty, dziwaczność komunikacji, brak empatii i intelektualizację uczuć oraz problemy dotyczące zachowania w szkole, np. zachowania agresywne wtórne do deficytów społecznych.<sup>11</sup> Rozróżnianie zespołu Aspergera i autyzmu nadal stanowi wyzwanie diagnostyczne, jednak oczywiste jest, że dysfunkcje społeczne w tym zaburzeniu prowadzą do istotnych zaburzeń funkcjonowania.<sup>1,11</sup>

## Zespół Retta

Zespół Retta charakteryzuje stały wzorzec regresji dotyczącej rozwoju społecznego, języka, funkcji ruchowych i poznawczych, rozpoczynającej się od ok. 5-18 m.ż.<sup>1,12</sup> Kryteria diagnostyczne DSM-IV-TR precyzują, że od urodzenia do 5 m.ż. dzieci z zespołem Retta wydają się rozwijać normalnie (Kryterium A). Rozwój prenatalny, perinatalny i psychoruchowy wydaje się mieścić w normie, zaś obwód głowy w momencie urodzenia jest prawidłowy.<sup>1</sup> Retrospektywnie w tym okresie opisywane bywają jednak pewne subtelne nieprawidłowości, takie jak nieznaczna hipotonia oraz atypowe lub przesadne ruchy dłoni.<sup>12</sup> Następnie dziecko wchodzi w okres regresji rozwojowej (Kryterium B), który charakteryzuje spowolnienie wzrostu obwodu głowy (między 5 a 48 m.ż.), utrata sprawności dłoni (między 5 a 30 m.ż.) i rozwój stereotypowych ruchów rąk, utrata umiejętności społecznych na wczesnym etapie – z pewną poprawą w późniejszym okresie, słaba koordynacja chodu lub ruchy tułowia oraz poważne ograniczenie ekspresji językowej i rozumienia mowy, któremu towarzyszy wyraźne upośledzenie umysłowe.<sup>1</sup> W zespole Retta często obserwuje się znaczne lub głębokie upośledzenie umysłowe.<sup>1</sup> Spowolnienie wzrostu obwodu głowy nie musi dotyczyć wszystkich dzieci z zespołem Retta, a w niektórych przypadkach regresja może nie rozpoczynać się przed 18 m.ż.<sup>12</sup> Zgodnie z klasyczną definicją zespół Retta występuje tylko u kobiet, ponieważ zaburzenie to było kojarzone z genem zlokalizowanym na chromosomie X, który koduje białko wiążące metylo-CpG typu 2 (MECP-2), biorące udział w regulacji ekspresji innych genów mających

znaczenie w procesie rozwoju.<sup>12</sup> Mutacje MECP2, które opisywano u 87% kobiet z klasycznym zespołem Retta i 50% dziewcząt z wariantem tego zaburzenia, występują częściej na chromosomie X pochodzenia ojcowskiego i uważa się, że u mężczyzn są letalne, dlatego przeważające jest występowanie tego zaburzenia u kobiet.<sup>12</sup> Ponieważ objawy autystyczne występują rzadziej u małych dziewczynek niż u małych chłopców, w procesie diagnostycznym u dziewczynek z tego rodzaju objawami należy uwzględnić zespół Retta.<sup>12</sup> Zespół Retta jest również drugą po zespole Downa przyczyną upośledzenia umysłowego u kobiet.<sup>12</sup> W ocenie diagnostycznej powinno się uwzględnić molekularną analizę genetyczną w kierunku mutacji MECP2.<sup>12</sup>

Ważne jest, aby podkreślić, w jaki sposób progresja zaburzeń ruchowych i społecznych w zespole Retta (który po raz pierwszy został opisany przez lekarza Andreasa Retta w 1966 roku) odróżnia go od innych PDD. Po wstępnym okresie ogólnie nieodbiegającego od normy rozwoju do około 6 m.ż., rozwój ruchowy wydaje się osiągać plateau. Do ok. 15 m.ż. istotne opóźnienie rozwojowe i objawy neurologiczne są widoczne mniej więcej u 50% dziewczynek. Między pierwszym a czwartym r.ż. następuje gwałtowna utrata umiejętności społecznych i poznawczych, jednocześnie z regresją mowy i celowych ruchów rąk. Pojawiają się natomiast stereotypowe ruchy rąk w postaci wykręcania, ruchów przypominających mycie rąk lub ściskanie, a także ruch dotykania ręką ust, które są charakterystyczne dla zespołu Retta. Występują one praktycznie przez cały czas w ciągu dnia, zaburzając celowe ruchy rąk. Ataksja i utrata funkcji ruchowych wpływają na poruszanie się. Chore dziewczynki mogą nie wykształcić umiejętności chodzenia lub utracić ją. Na tym etapie dochodzi również do utraty umiejętności społecznych, w tym zainteresowania innymi, chociaż w przeciwieństwie do autyzmu, nie występuje zaburzenie kontaktu wzrokowego. Zdolność do wchodzenia w interakcje społeczne poprawia się od 2-10 r.ż. Dlatego wiele dziewcząt z zespołem Retta może nie wykazywać objawów autyzmu w określonych stadiach rozwoju, szczególnie przed 6 m.ż. i po 3-5 r.ż. Zaburzenia ruchowe nasilają się, prowadząc do spastyczności, skoliozy i sztywności w starszym wieku. Do dodatkowych objawów w zespole Retta należą często występujące napady drgawkowe, nieprawidłowości w zapisie EEG, spotykane w prawie wszystkich przypadkach od okresu regresji. Opisywano także zaburzenia oddychania, problemy ze snem i bruksizm. Badanie dotyczące długotrwałego przebiegu zespołu Retta są ograniczone, ponieważ choroba często pozostaje nierozpoznana ze względu na brak wiedzy na jej temat.<sup>12</sup>

## Dziecięce zaburzenie dezintegracyjne

Dziecięce zaburzenie dezintegracyjne (childhood disintegrative disorder, CDD) według DSM-IV-TR charakteryzuje się regresją rozwojową rozpoczynającą się po co najmniej dwóch latach pozornie prawidłowego rozwoju w dziedzinie interakcji społecznych, komunikacji, zabawy i zachowań adaptacyjnych (Kryterium A). Przed ukończeniem 10 r.ż. dochodzi do utraty tych umiejętności w dziedzinie: rozumienia mowy i ekspresji językowej, umiejętności społecznych, kontroli zwieraczy, zabawy i funkcji ruchowych (Kryterium B). Występują także, podobne do opisywanych w autyzmie, dysfunkcje dotyczące interakcji społecznych, komunikacji oraz ograniczone, stereotypowe zachowania (muszą być dotknięte co najmniej dwa z wymienionych obszarów; Kryterium C). Jednocześnie zaburzenie nie może spełniać kryteriów innego PDD ani schizofrenii (Kryterium D). W CDD często stwierdza się znaczne upośledzenie umysłowe.<sup>1</sup>

CDD, zwane również zespołem Hellera (opisane po raz pierwszy przez wychowawcę Theodora Hellera w 1908 roku), występuje rzadko, a badania dotyczące tego zaburzenia są ograniczone.<sup>1,13</sup> Regresja przeważnie zaczyna się około 3-5 r.ż. i może następować gwałtownie (w ciągu dni lub tygodni) lub stopniowo (w ciągu tygodni lub miesięcy), sporadycznie towarzyszą jej zmiany zachowania (np. pobudzenie, lęk, drażliwość).<sup>1,13</sup> Chociaż CDD może niekiedy towarzyszyć innym schorzeniom, takim jak stwardnienie guzowate, leukodystrofia metachromatyczna, neuropilidozy i innym, to w większości przypadków się ich nie stwierdza. Zaleca się jednak wykonanie dokładnych badań ogólnych i neurologicznych.<sup>1,13</sup> CDD charakteryzuje wyraźna utrata funkcji językowych, społecznych, czy nawet związanych z samoobsługą, w tym korzystaniem z toalety – zaś po okresie regresji obserwuje się podobieństwo do autyzmu.<sup>13</sup> Wspólną cechą CDD i autyzmu jest także występowanie napadów drgawkowych i nieprawidłowości w zapisie EEG.<sup>13</sup> Przebieg zaburzenia jest ciągły, a u większości pacjentów pogorszenie osiąga plateau, po czym następuje minimalna poprawa i ograniczone wyzdrowienie, zaś u mniejszości chorych pogorszenie ma charakter dalej postępujący.<sup>13</sup> Wydaje się, że CDD występuje sporadycznie, ponieważ nie stwierdzono rodzinnego występowania tego zaburzenia. Badania genetyczne są jednak ograniczone. Możliwy jest udział czynników genetycznych lub genetyczno-środowiskowych w etiologii CDD, które nie zostały do tej pory wykryte.<sup>13</sup>

## Całościowe zaburzenia rozwojowe bliżej nieokreślone

Według DSM-IV-TR całościowe zaburzenia rozwojowe bliżej nieokreślone (pervasive developmental disorder-not otherwise specified, PDD-NOS) charakteryzuje „poważne, całościowe zaburzenie rozwoju wzajemnych interakcji społecznych”, któremu towarzyszą deficyty komunikacji niewerbalnej i werbalnej oraz stereotypowe zachowania i zainteresowania, przy czym nie są spełnione swoiste kryteria dla innych PDD.<sup>1</sup> Zaburzenie nie może również być spowodowane schizofrenią, zaburzeniem schizotypowym lub zaburzeniem osobowości typu unikającego.<sup>1</sup> DSM-IV-TR w tej kategorii umieszcza również atypowy autyzm, który obejmuje przypadki niespełniające wszystkich kryteriów diagnostycznych autyzmu; co oznacza, że objawy mogą być atypowe lub podprogowe, albo wiek wystąpienia jest opóźniony.<sup>1,14</sup> PDD-NOS obejmuje zaburzenia, w których na plan pierwszy wysuwają się deficyty społeczne,<sup>1,5,14</sup> zaś objawów jest mniej lub są mniej nasilone niż w autyzmie lub zespole Aspergera, a zaburzenie nie spełnia jednocześnie kryteriów zespołu Retta lub CDD,<sup>14</sup> chociaż kryteria PDD-NOS nie są precyzyjnie zdefiniowane.<sup>5,14</sup> Jak stwierdza Towbin<sup>14</sup> „prawdopodobnie PDD-NOS nie jest tylko jednym zaburzeniem.” Badania genetyczne i badania rodzin wykazują zależność między PDD-NOS a autyzmem, ponieważ w rodzeństwie chorych na autyzm z równym prawdopodobieństwem może być rozpoznane PDD-NOS i autyzm.<sup>14</sup> Jednocześnie około 33% krewnych pierwszego stopnia osób z ASD można zaliczyć do tzw. szerszego fenotypu autyzmu, co oznacza osoby, które mogą przejawiać podobne cechy jak w ASD, ale bez zaburzeń czynnościowych i niespełniające kryteriów ASD.<sup>35</sup> Pojęcie zaburzeń czynnościowych odróżnia PDD-NOS od szerszego fenotypu, konieczne są jednak dalsze badania w celu doprecyzowania kryteriów diagnostycznych i scharakteryzowania kolejnych endofenotypów, z uwzględnieniem różnic dotyczących umiejętności poznawczych, rozpoznawania twarzy, śledzenia wzrokiem, w ramach tej kategorii.<sup>14</sup>

## Ocena diagnostyczna i zaburzenia towarzyszące

Wczesne wykrycie objawów przedmiotowych i podmiotowych ASD (np. brak społecznego uśmiechu, słaby kontakt wzrokowy, brak gaworzenia, wskazywania czy gestykulowania do 12 m.ż., brak wypowiedzania słów przed 16-18 m.ż. lub wyrażen złożonych z dwóch słów do drugiego r.ż., nietypowe zachowania związane z zabawą; utrata funkcji językowych lub umiejętności społecznych) przez lekarza pierwszego kontaktu i wczesne

skierowanie pacjenta pod opiekę wielodyscyplinarnego zespołu (obejmującego psychiatrę dziecięcego i psychologa, neurologa dziecięcego i pediatrę rozwojowego) mają podstawowe znaczenie u dzieci z rozpoznaniem ASD, ponieważ ostatnie dowody wykazały, że wczesna interwencja poprawia rokowanie.<sup>5,17</sup> Dlatego w 2007 roku American Academy of Pediatrics opublikowała „Surveillance and Screening Algorithm” dla ASD i zaleca, aby zawsze uwzględniać możliwość występowania całościowych zaburzeń rozwojowych (tzn. zbierać wywiad rozwojowy, wyjaśniać wątpliwości rodzicom, oceniać czynniki ryzyka) i przeprowadzać badania przesiewowe w tym kierunku podczas wizyt profilaktycznych.<sup>17</sup> Chociaż nie ma jednego, rozstrzygającego testu lub markera biologicznego umożliwiającego wykrycie ASD, jest wiele narzędzi przesiewowych i diagnostycznych, które można wykorzystać przy badaniu dzieci z podejrzeniem całościowych zaburzeń rozwojowych.<sup>5,17</sup> Do dostępnych narzędzi przesiewowych należą testy z „pierwszego poziomu”, które można wykorzystać podczas wizyty u lekarza w ramach podstawowej opieki zdrowotnej, w tym Checklist for Autism in Toddlers (CHAT; ocena rodziców/obserwacje lekarza; powyżej 18-24 m.ż.),<sup>36-38</sup> charakteryzujący się małą czułością przy dużej swoistości, oraz zmodyfikowana wersja CHAT (w ocenie rodziców, 16-48 m.ż.),<sup>39</sup> która jest czulsza.<sup>5,17,22</sup> Testy przesiewowe „drugiego poziomu” są stosowane do rozróżnienia między ASD, a innymi zaburzeniami rozwojowymi. Należą do nich: Autism Behavior Checklist (wypełniany przez badającego; przeznaczony dla dzieci w wieku co najmniej 18 miesięcy)<sup>40</sup> i Childhood Autism Rating Scale (wypełniany przez przeszkolonego badacza; przeznaczony dla dzieci powyżej 2 r.ż.).<sup>17,41</sup> Złotym standardem testów diagnostycznych w kierunku ASD są Autism Diagnostic Interview-Revised,<sup>42</sup> częściowo ustrukturyzowany, standaryzowany wywiad przeznaczony dla rodziców, oraz Autism Diagnostic Observation Schedule,<sup>43</sup> będący ustrukturyzowaną obserwacją pacjenta, przy czym obydwie te narzędzia wymagają formalnego przeszkolenia badacza.<sup>5</sup> Zaleca się lekarzom opieki podstawowej, aby kierowali dzieci do wszechstronnej oceny tak wcześnie, jak tylko jest to możliwe, jeżeli tylko pojawiają się jakieś wątpliwości dotyczące rozwoju dziecka lub uzyska się dodatni wynik testów przesiewowych. Należy również zachować szczególną czujność w monitorowaniu rozwoju zaliczanych do grupy dużego ryzyka dzieci, których rodzeństwo choruje na ASD.<sup>17</sup> Opisywano, że ryzyko rozwoju ASD u młodszego rodzeństwa dziecka chorującego na autyzm może wynosić ponad 15%.<sup>44</sup>

W ramach wstępnej oceny każdego dziecka z podejrzeniem ASD należy wykonać ba-

danie wzroku i słuchu, ponieważ zaburzenia dotyczące tych zmysłów mogą naśladować objawy ASD.<sup>5,17</sup> Chociaż nienawiązanie kontaktu wzrokowego lub brak reakcji na wypowiedziane głośno imię mogą być objawami autyzmu, to mogą również wskazywać na zaburzenia wzroku lub słuchu.<sup>17</sup> Zalecane jest także oznaczenie zawartości ołowiu, co jest związane z łaknieniem spaczonym (zaburzeniem pica) (zjadanie substancji niejadalnych, np. zliżywanie ze ścian farb zawierających ołów - przyp. tłum.).<sup>17</sup> Ważne jest również, aby mieć świadomość, że autyzm może towarzyszyć wielu różnym zespołom genetycznym. Występują one z różną częstością u osób z autyzmem. Należą do nich m.in.: zespół kruchego chromosomu X (mniej więcej w 2% przypadków autyzmu), stwardnienie guzowate (0-4%; 8-14% u pacjentów z autyzmem i padaczką), zespół Downa (0-17%) i zespół Angelmana (1%).<sup>21</sup> Dlatego u dzieci z ASD i upośledzeniem umysłowym, cechami dysmorficznymi lub obciążonym wywiadem rodzinnym w kierunku zespołu kruchego chromosomu X, upośledzeniem umysłowym i cechami dysmorficznymi zaleca się analizę kariotypu metodami o wysokiej rozdzielczości i badanie w kierunku kruchego chromosomu X.<sup>5,17</sup> Należy również rozważyć badanie w kierunku mutacji *MECP2* (zespół Retta) i fluorescencyjną hybrydyzację *in situ* w obrębie chromosomu 15q (zespół Angelmana i Pradera-Williego).<sup>5</sup> W ASD często występuje padaczka, jej rozpowszechnienie sięga od 5% do 40% w tej grupie pacjentów.<sup>5,24</sup> Mogą występować wszystkie rodzaje napadów. Napady padaczkowe pojawiają się częściej u dzieci z ASD, u których jednocześnie stwierdza się upośledzenie umysłowe.<sup>24</sup> Wykonanie EEG jest szczególnie zalecane u dzieci z klinicznie jawnymi napadami padaczkowymi oraz u których następuje regresja umiejętności językowych (zespół Landau-Kleffnera charakteryzuje się regresją funkcji językowych w wieku 4-7 lat i nieprawidłowościami w zapisie EEG),<sup>5,17,24</sup> chociaż niektórzy lekarze zalecają wykonywanie badania EEG u wszystkich dzieci z autyzmem.<sup>5</sup> Jeżeli istnieją określone wskazania kliniczne, zaleca się wykonanie badań metabolicznych i obrazowych.<sup>5,17</sup> Inne problemy medyczne, które opisywano jako często towarzyszące autyzmowi lub z nim związane, to: zaburzenia snu, problemy dotyczące przewodu pokarmowego, ograniczenia dietetyczne oraz alergie i zaburzenia immunologiczne.<sup>5,45</sup>

Do behawioralnych i afektywnych objawów, które mogą występować u pacjentów z ASD, należą ponadto zaburzenia uwagi, nadmierna aktywność, objawy obsesyjno-kompulsyjne, tiki, wahania nastroju, lęk i depresja.<sup>3</sup> Dlatego ważne, aby wziąć pod uwagę inne zaburzenia psychiczne, które mogą współwystępować z ASD. Chociaż zgodnie

z wymogami DSM-IV-TR nie można jednocześnie u tego samego dziecka rozpoznać ASD i nadpobudliwości ruchowej z deficytem uwag (ADHD), to Reiersen i Todd<sup>46</sup> przytaczają dowody na to, że niektórzy pacjenci z autyzmem mogą jednocześnie spełniać kryteria ADHD, co wiąże się z większym nasileniem zaburzeń behawioralnych i społecznych. W mniej nasilonych przypadkach ASD objawy ADHD mogą być głównym źródłem skarg i wiodącą przyczyną zgłoszenia się do lekarza. Badania kliniczne wykazują, że wśród dzieci z ASD objawy ADHD występują u 41-78%.<sup>46</sup> Jednocześnie możliwe, że trudności z uwagą mogą być związane z deficytami rozwojowymi i poznawczymi w autyzmie i nie muszą świadczyć o obecności ADHD jako odrębnego zaburzenia.<sup>3</sup> Niemniej Reiersen i Todd<sup>46</sup> przekonują, że w niektórych przypadkach ASD i ADHD współwystępują ze sobą, zaś w trakcie badania należy uwzględnić objawy ASD i ADHD, jeżeli są obecne. Ponadto w przeprowadzonym ostatnio badaniu<sup>47</sup> stwierdzono, że 70% 11-14-letnich dzieci z ASD w próbie pochodzącej z populacji ogólnej, których większość stanowili chłopcy, zgodnie z oceną dokonaną przez rodziców, spełniało kryteria co najmniej jednego innego zaburzenia psychicznego, w tym zaburzeń lękowych (mniej więcej 42%; z czego duży odsetek stanowił zespół lęku społecznego; autorzy zauważyli, że mogło to wynikać z obecnych w ASD deficytów społecznych, lub odzwierciedlać lęk społeczny u tych dzieci), ADHD (ok. 28%) i zaburzenia opozycyjno-buntownicze (ok. 28%). Tego rodzaju badania zwracają uwagę na znaczenie oceny wszystkich objawów zaburzeń psychicznych, które mogą wystąpić u pacjentów z ASD.

## Podsumowanie

Całościowe zaburzenia rozwojowe, zgodnie z definicją zawartą w DSM-IV-TR, są zaburzeniami, które wpływają na osiowe sfery rozwojowe, dotyczące interakcji społecznych oraz komunikacji werbalnej i niewerbalnej; oraz charakteryzują się powtarzaniem, stereotypowymi zachowaniami i ograniczeniem zainteresowań. Zaburzenia te, określane również jako ASD, obejmują: zaburzenie autystyczne (modelowy przykład PDD), zespół Aspergera, zespół Retta, CDD i PDD-NOS. W ASD upośledzony jest często także rozwój poznawczy, chociaż w różnym stopniu w różnych zaburzeniach. Mogą towarzyszyć im objawy neurologiczne (np. zaburzenia ruchowe, nieprawidłowości w zapisie EEG). W niektórych zaburzeniach (zespole Retta, CDD czy regresywnym typie autyzmu) dochodzi do regresji rozwojowej, tzn. utraty nabytych wcześniej umiejętności. Chociaż etiologia PDD pozostaje nieznana, istnieją dowody na to, że w większości z nich znaczenie mają czynniki gene-

tyczne. Biorąc pod uwagę, że PDD jako grupa nie występują rzadko, wczesne ich wykrycie i kierowanie pacjentów do specjalistów nie może pozostać niedocenione, szczególnie że wczesna interwencja poprawia odległe rokowanie.

## Piśmiennictwo

1. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th ed, text rev. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
2. Volkmar FR, Paul R, Klin A, Cohen D. Section 1: diagnosis and classification. In: Volkmar FR, Paul R, Klin A, Cohen D, eds. *Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders*. Vol. 1. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, Inc.; 2005:1-3.
3. Volkmar FR, Klin A. Chapter 1: issues in the classification of autism and related conditions. In: Volkmar FR, Paul R, Klin A, Cohen D, eds. *Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders*. Vol. 1. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, Inc.; 2005:5-41.
4. Kanner L. Autistic disturbances of affective contact. *Nervous Child*. 1943;2:217-250.
5. Spence SJ, Sharifi P, Witznitzer M. Autism spectrum disorder: screening, diagnosis, and medical evaluation. *Semin Pediatr Neurol*. 2004;11(3):186-195.
6. Gupta AR, State M. Recent advances in the genetics of autism. *Biol Psychiatry*. 2007;61(4):429-437.
7. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 3rd ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1980.
8. *International Statistical Classification of Diseases and Health Related Problems*. 10th rev. 2nd ed. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2004.
9. Fombonne E. Epidemiology of autistic disorder and other pervasive developmental disorders. *J Clin Psychiatry*. 2005;66(suppl 10):3-8.
10. Woodbury-Smith MR, Volkmar FR. Asperger syndrome. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2008 Jun 18. [Epub ahead of print].
11. Klin A, McPartland J, Volkmar FR. Chapter 4: Asperger syndrome. In: Volkmar FR, Paul R, Klin A, Cohen D, eds. *Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders*. Vol. 1. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, Inc.; 2005:88-125.
12. Van Acker R, Loncola JA, Van Acker EY. Chapter 5: Rett syndrome: a pervasive developmental disorder. In: Volkmar FR, Paul R, Klin A, Cohen D, eds. *Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders*. Vol. 1. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, Inc.; 2005:126-164.
13. Volkmar FR, Koenig K, State M. Chapter 3: childhood disintegrative disorder. In: Volkmar FR, Paul R, Klin A, Cohen D, eds. *Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders*. Vol. 1. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, Inc.; 2005:70-87.
14. Towbin KE. Chapter 6: pervasive developmental disorder not otherwise specified. In: Volkmar FR, Paul R, Klin A, Cohen D, eds. *Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders*. Vol. 1. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, Inc.; 2005:165-200.
15. Abrahams BS, Geschwind DH. Advances in autism genetics: on the threshold of a new neurobiology. *Nat Rev Genet*. 2008;9(5):341-355.
16. Caronna EB, Milunsky JM, Tager-Flusberg H. Autism spectrum disorders: clinical and research frontiers. *Arch Dis Child*. 2008;93(6):518-523.
17. Johnson CP, Myers SM. Council on Children with Disabilities. Identification and evaluation of children with autism spectrum disorders. *Pediatrics*. 2007;120(5):1183-1213.
18. Tager-Flusberg H, Paul R, Lord C. Chapter 12: language and communication in autism. In: Volkmar FR, Paul R, Klin A, Cohen D, eds. *Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders*. Vol. 1. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, Inc.; 2005:335-364.
19. Loveland KA, Tunali-Kotoski B. Chapter 9: the school-age child with an autism spectrum disorder. In: Volkmar FR, Paul R, Klin A, Cohen D, eds. *Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders*. Vol. 1. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, Inc.; 2005:247-287.

20. Howlin P. Chapter 7: outcomes in autism spectrum disorders. In: Volkmar FR, Paul R, Klin A, Cohen D, eds. *Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders*. Vol. 1. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, Inc.; 2005:201-220.
21. Zafeiriou DI, Ververi A, Vargiami E. Childhood autism and associated comorbidities. *Brain Dev*. 2007; 29(5):257-272.
22. Volkmar FR, Lord C, Bailey A, et al. Autism and pervasive developmental disorders. *J Child Psychol Psychiatry*. 2004;45(1):135-170.
23. Lord C, Schopler E, Revicki D. Sex differences in autism. *J Autism Dev Disord*. 1982;12(4):317-330.
24. Canitano R. Epilepsy in autism spectrum disorders. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2007;16(1):61-64.
25. Landa RJ. Diagnosis of autism spectrum disorders in the first 3 years of life. *Nat Clin Pract Neurol*. 2008; 4(3):138-147.
26. Turner LM, Stone WL. Variability in outcome for children with an ASD diagnosis at age 2. *J Child Psychol Psychiatry*. 2007;48(8):793-802.
27. Landa RJ, Holman KC, Garrett-Mayer E. Social and communication development in toddlers with early and later diagnosis of autism spectrum disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64(7):853-864.
28. Yirmiya N, Gamliel I, Pilowsky T, Feldman R, Baron-Cohen S, Sigman M. The development of siblings of children with autism at 4 and 14 months: social engagement, communication, and cognition. *J Child Psychol Psychiatry*. 2006;47(5):511-523.
29. Bryson SE, Zwaigenbaum L, Brian J, et al. A prospective case series of high-risk infants who developed autism. *J Autism Dev Disord*. 2007;37(1):12-24.
30. Yirmiya N, Ozonoff S. The very early autism phenotype. *J Autism Dev Disord*. 2007;37:1-11.
31. Klin A, Jones W, Schultz R, et al. Defining and quantifying the social phenotype in autism. *Am J Psychiatry*. 2002;159(6):895-908.
32. Jones W, Carr K, Klin A. Absence of preferential looking to the eyes of approaching adults predicts level of social disability in 2-year-old toddlers with autism spectrum disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2008;65(8):946-954.
33. Schultz RT. Developmental deficits in social perception in autism: the role of the amygdala and fusiform face area. *Int J Dev Neurosci*. 2005;23(2-3):125-141.
34. Baron-Cohen S. Two new theories of autism: hyper-systemising and assortative mating. *Arch Dis Child*. 2006;91(1):2-5.
35. Steyaert JG, De La Marche W. What's new in autism? *Eur J Pediatr*. 2008;167(10):1091-1101.
36. Baron-Cohen S, Allen J, Gillberg C. Can autism be detected at 18 months? The needle, the haystack, and the CHAT. *Br J Psychiatry*. 1992;161:839-843.
37. Baron-Cohen S, Cox A, Baird G, et al. Psychological markers in the detection of autism in infancy in a large population. *Br J Psychiatry*. 1996;168(2):158-163.
38. Baird G, Charman T, Baron-Cohen S, et al. A screening instrument for autism at 18 months of age: a 6-year follow-up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2000;39(6):694-702.
39. Robins DL, Fein D, Barton ML, Green JA. The modified checklist for autism in toddlers: an initial study investigating the early detection of autism and pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Disord*. 2001;31(2):131-144.
40. Krug DA, Arick J, Almond P. Behavior checklist for identifying severely handicapped individuals with high levels of autistic behavior. *J Child Psychol Psychiatry*. 1980; 21(3):221-229.
41. Schopler E, Reichler RJ, DeVellis RF, Daly K. Toward objective classification of childhood autism: childhood autism rating scale(CARS). *J Autism Dev Disord*. 1980;10(1):91-103.
42. Lord C, Rutter ML, Le Couteur A. The autism diagnostic interview-revised: a revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Disord*. 1994;24(5):659-685.
43. Lord C, Risi S, Lambrecht L, et al. The autism diagnostic observation schedule-generic: a standard measure of social and communication deficits associated with the spectrum of autism. *J Autism Dev Disord*. 2000;30(3):205-223.
44. Sutcliffe JS. Insights into the pathogenesis of autism. *Science*. 2008;321(5886):208-209.
45. Filipek PA. Chapter 20: medical aspects of autism. In: Volkmar FR, Paul R, Klin A, Cohen D, eds. *Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders*. Vol. 1. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, Inc.; 2005:534-578.
46. Reiersen A, Todd RD. Co-occurrence of ADHD and autism spectrum disorders: phenomenology and treatment. *Expert Rev Neurotherapeutics*. 2008;8(4):657-669.
47. Simonoff E, Pickles A, Charman T, Chandler S, Loucas T, Baird G. Psychiatric disorders in children with autism spectrum disorders: prevalence, comorbidity, and associated factors in a population-derived sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2008;47(8):921-929.