

Autistický pacient v ordinaci (dětského) neurologa

MUDr. Alena Zumrová, Ph.D.

Klinika dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol, Praha

Centrum hereditárních ataxií FN Motol – člen ERN-RND, Praha

Poruchy autistického spektra (PAS) se projevují v oblasti sociálních interakcí, komunikace a chování. Diagnózu autismu má stanovit za použití specializovaného psychologicko-psychiatrického vyšetření, které zahrnuje minimálně dvě standardizované metody, pouze erudovaný psycholog nebo psychiatr, který se touto problematikou dlouhodobě zabývá. Každý pacient s PAS by však měl být komplexně vyšetřen, aby byla zjištěna buď etiologie obtíží, nebo komorbidita skrytá pod obrazem autistických projevů. Rozmanitost diagnóz, které mohou být příčinou autistických projevů pacienta, dokumentují tři diametrálně rozdílné kazuistiky z praxe.

Klíčová slova: autismus, diferenciální diagnostika autismu, komorbidita autismu.

Autistic patient in a (paediatric) neurologist's practice

Autism spectrum disorders (ASDs) are manifested in the area of social interactions, communication, and behaviour. The diagnosis of autism is to be made by an experienced psychologist or psychiatrist who has had long expertise in this field, using a specialized psychological-psychiatric testing which involves at least two standardized methods. However, every ASD patient should undergo comprehensive evaluation in order to ascertain either the aetiology of the symptoms or the comorbidity obscured by autistic symptomatology. The diverse diagnoses that can cause autistic symptoms in a patient are documented by three entirely different case reports from the practice. The diverse diagnoses that can cause autistic symptoms in a patient are documented by three entirely different case reports from the practice.

Key words: autism, differential diagnosis of autism, comorbidities of autism.

Úvod

Poruchy autistického spektra vznikají v důsledku zatím ne zcela jasných narušení vývoje centrálního nervového systému a projevují se v oblasti sociálních interakcí, komunikace a chování. Praxe ukazuje, že se jedná o velice heterogenní skupinu pacientů s různou frekvencí a tíží symptomů, řadou dalších komplikací a různou mentální kapacitou. Klinická diagnostika autismu patří do rukou erudovaného psychiatra a/nebo psychologa, který s psychiatrem spolupracuje (Dudová et Mohaplová, 2017). Musí se jednat o specialisty na autistickou problematiku, kteří v péči o pacienty spolupracují s dalšími odborníky včetně neurologa, genetika, radiologa, specialitou na dědičné metabolické poruchy a dalšími.

Vycházíme z modelové situace, kdy k dětskému neurologovi, ale i neurologovi pečujícímu o dospělé, přichází pacient:

- s nespecifickými obtížemi (opožďení nebo regres vývoje, nejednotnější poruchy chování, podezření na záchvatové onemocnění atd.) a neurolog během odebírání anamnézy a objektivního vyšetření pojme podezření, že pacient vykazuje i autistické projevy,
- již s diagnózou autismu.

V prvním případě je třeba mezi jinými obtížemi rozpoznat možné symptomy z okruhu pervazivní vývojové poruchy a odeslat pacienta ke specializovanému psychologicko-psychiatrickému vyšetření. Nemělo by

se jednat o záležitost jednorázovou – tedy vyplnění a zhodnocení jednoho až dvou dotazníků a pohled na dítě či již dospělého stresovaného pobýtem v neznámé ambulanci, ale o komplexní a dlouhodobé hodnocení a monitorování projevů pacienta, nejlépe ve spolupráci s dalšími lidmi, kteří o pacienta pečují. Pokud bude pacient kritéria pervazivní vývojové poruchy (v užším slova smyslu autismu) splňovat, je to další příznak, který může vést ke stanovení etiologie obtíží – viz dále.

Ve druhém případě je rolí (dětského) neurologa nenechat se zmást tím, že pacient již má diagnózu stanovenou, ale naopak hledat etiologii základního onemocnění, protože na autismus nelze primárně pohlížet



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORKY:

MUDr. Alena Zumrová, Ph.D., alena.zumrova@lfmotol.cuni.cz

Klinika dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol, V Úvalu 84, 150 00 Praha

Cit. zkr: *Neurol. praxi.* 2022;23(2):155-160

Článek přijat redakcí: 6. 2. 2020

Článek přijat k publikaci: 21. 12. 2020

jako na nemoc, ale jako na soubor psychologických příznaků, které se mohou manifestovat u řady chorob. Mutace v některých genech jsou v posledních letech sice zatím spojovány čistě s autismem, ale vzhledem k velmi obtížné interpretaci NGS (Next generation sequencing; sekvenování nové generace) a teprve postupně narůstajícím zkušenostem se bude patrně stav měnit.

Je však známa řada dědičných, ale i získaných onemocnění, u kterých jsou autistické projevy součástí klinického obrazu a kterých také neustále přibývá. Jedná se většinou o zdoluhavý diagnostický proces a dokud etiologii obtíží exaktně neverifikujeme, nemůžeme ji vyloučit. *(Například negativní výsledek základní genetické analýzy, kdy není prokázána nejčastější (kolem 70 %) příčina Angelmanova syndromu, tedy delece části maternálního chromozomu, obsahující gen UBE3A, neznamena, že pacient Angelmanův syndrom nemá. Pokud klinický obraz a průběh odpovídá, je třeba vyšetřovat dále – vyloučit mutace přímo v maternálním UBE3A genu, vyloučit možnost uniparentální disomie, translokace či defekt v oblasti DNA kontrolující aktivaci UBE3A genu. Protože však stále zůstává 10–15 % klinicky typických pacientů bez zjištěné genetické příčiny, předpokládá se, že obdobný obraz mohou způsobovat i mutace v jiných genech či jiných chromozomech a intenzivně se po nich pátrá.)*

Celou cestu diferenciální diagnostiky komplikuje skutečnost, že autismus může být, a často bývá, kombinován s dalšími poruchami či handicapem psychologického i fyzického rázu (mentální retardace, epilepsie, smyslové poruchy, geneticky podmíněné morfologické vady atd.), které je třeba také brát v potaz a dle potřeby samostatně terapeuticky řešit (Hrdlička et al., 2004). Často se přidružuje problematické chování rozdílné intenzity. Dominovat může porucha koncentrace, hyperaktivita nebo naopak výrazná pasivita, jiní pacienti se mohou chovat agresivně k sobě nebo ke svému okolí.

Podle stále se vyvíjejících světových statistik je prevalence autismu zhruba 2,5 % (cca 2/3 chlapců, 1/3 dívek) a má vzrůstající tendenci (Weintraub, 2011; Lyall et al., 2017; Xu et al. 2018). Jedná se však stále o data orientační, která se liší v různých státech podle kritérií,

velikosti testovaných vzorků populace i zájmu lékařů o tuto problematiku.

Orientační přehled chorob, které se mohou pojít s autismem

Autistické symptomy byly popsány jak u chorob dědičných, tak nedědičných, tedy prodělaných nebo trvajících chorobách. Do této druhé skupiny patří onemocnění, která narušila strukturu či funkci nervového systému – stavy po encefalitidách, meningoencefalitidách, hypotyreóze, rubeole prodělané v prvním trimestru vývoje plodu aj. Kromě toho byly příznaky autismu během let diagnostikovány u řady dědičných neurodegenerativních/neurometabolických/neurogenetických poruch. Z praktického diagnostického hlediska lze rozdělit tyto choroby do dvou skupin:

- onemocnění diagnostikovatelná na úrovni chromozomální či DNA,
- onemocnění diagnostikovatelná na úrovni enzymů či metabolitů.

Podrobněji je tato problematika rozebrána v knize Dětský autismus v kapitole Diferenciální diagnostika z pohledu neurologa (Komárek et Zumrová, 2014). Zde je uveden pouze upgrade orientační tabulky (tab. 1) neurologických/neurometabolických/neurogenetických chorob, u kterých se mohou autistické projevy manifestovat. V současnosti je již známo více než 100 lokusů, u nichž existují důkazy, že by mohly hrát kauzální roli v rozvoji autistických příznaků, mnoho dalších je podezřelých a teprve sekvenační metody celého genomu dají v budoucnosti přesnější odpověď.

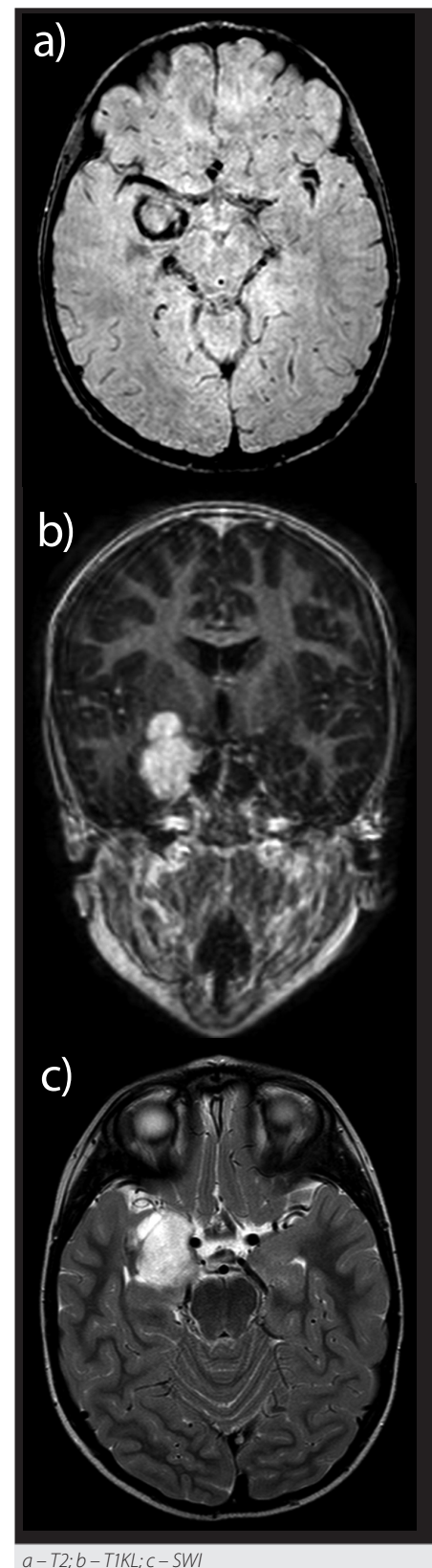
Kazuistiky

Následující tři kazuistiky jsou z praxe a dokumentují, že při neurologickém vyšetření autistického dítěte musí být lékař vždy obezřetný a ani lege artis provedené psychologicko-psychiatrické vyšetření a potvrzení autismu neznamena, že pacient nemá jinou základní chorobu či další komorbiditu.

Kazuistika 1

Dívka z druhé fyziologické gravidity, porod spontánní, v termínu, záhlavím, měřila 50 centimetrů, vážila 3 950 gramů, nekříšena. Novorozenecký ikterus s fototerapií, poporodní

Obr. 1. SWI (za poskytnutí obrazové dokumentace poděkování MUDr. Martinovi Kynčlovi, Ph.D., Klinika zobrazovacích metod 2. LF UK a FN Motol, Praha); MR mozku; expanze v pravém temporálním laloku; hypersignální změny v T2 (a), syčení po aplikaci kontrastní látky intravenózně (b); ložisko vykazuje drobné hyposignální kalcifikace v lemu (c)



a – T2; b – T1KL; c – SWI

adaptace v normě. Kojena 11 měsíců, od 6. měsíce bez obtíží přechod na kojeneckou stravu.

Psychomotorický vývoj probíhal normálně, kolem 10. měsíce se začala stavět u opory, v 11 měsících říkala první slůvka. Během prvního roku závažněji nestonala, očkování proběhlo bez komplikací.

V 11 měsících prodělala 2 dny trvající gastroenteritidu s febriliemi, pro kterou byla hospitalizována na dětském oddělení. Zde během pláče zaznamenan jeden krátký stav apnoe s cyanózou rtů, ochabnutím celého těla, křeče pozorovány nebyly. I když v biochemických testech byla nalezena pouze lehká elevace jaterních testů, byl stav hodnocen jako prekolapsový při v.s. metabolickém rozvratu. Přivolaný dětský neurolog nenalezl v klinickém nálezu žádné ložiskové změny, byl konstatován pouze lehký hypotonický syndrom (bez bližší specifikace, zda centrálního nebo periferního typu).

Po návratu z nemocnice se stav dívky plíživě zhoršoval, byla spíše apatická, začaly se objevovat afekty před usnutím, neměly spontánní tendenci se postavovat. Změny chování byly přičítány proběhlé infekci a stresu z hospitalizace. V 16 měsících doporučena rehabilitace dle Vojty, která výrazně posunula motorický vývoj, takže dívka začala po dvou měsících cvičení, tedy v 18 měsících věku, chodit bez opory. Rodiče si však v této době již začínají všimnout zhoršeného zrakového kontaktu a zároveň se prohlubují poruchy chování – dívka má sklon k automutilacím až do bouchání hlavou o zed, jen obtížně je možné ji zklidnit.

Ve věku 20 měsíců byla proto podrobně vyšetřena včetně magnetické rezonance mozku v celkové anestezii, elektroencefalografie i se spánkovým záznamem, elektromyografie, kardiologického vyšetření a samozřejmě biochemických a hematologických rozborů – vše se zcela normálními nálezy.

Stav pacientky se nelepšil, proto rodiče ve dvou letech dívky vyhledali vyšetření erudovaného psychologa, který po podrobném vyšetření stav jednoznačně uzavřel jako **infantilní autismus (klasického typu) s časným regresem**.

Po zahájení adekvátních výchovných postupů se mírně zlepšuje sociální kontakt – dívka se otočí na zavolání, rychleji reaguje, občas se podívá přímo do očí. Bohužel se však zhoršuje cílené používání rukou a posléze se objevuje jejich mnutí. Přesto trvá dalších sedm měsíců až do kontrolní návštěvy u psychologa,

než je na jeho doporučení zahájeno genetické vyšetření.

V 31 měsících věku dívky je potvrzena diagnóza **Rettův syndrom** v důsledku heterozygotní mutace c.820_823dupAGTG v MECP2 genu na Xq28. Při této mutaci způsobuje duplikace 4 bází v případě translace mRNA zařazení nesprávných aminokyselin do proteinového řetězce počínaje valinem v pozici 275 jako první postiženou aminokyselinou a vznik předčasného stop kodonu (p.V275fsX57). Bylo prokázáno, že se jedná o mutaci de novo, protože rodiče nositeli této mutace nejsou.

Kazuistika 2

Chlapec s negativní rodinnou anamnézou, pouze u sestry babičky z matčiny strany uvedena epilepsie po úrazu a u prababičky ze strany otce meningeom.

Chlapec se narodil z první fyziologické gravidity, porod těsně po termínu, akutně císařským řezem pro nepostupující porod a alteraci ozev. Měřil 51 centimetrů, vážil 3 460 gramů. Kříšen, skóre podle Apgarové 2–8–10, časný asfyktický syndrom III. stupně, novorozenecký ikterus s fototerapií. Kojen 6 měsíců, příkrmy od 7 měsíců toleroval.

Měl častější respirační infekty, hlavně po nástupu do mateřské školy, kdy prodělal i laryngitidu.

Psychomotorický vývoj byl během prvního roku normální – v sedu se udržel od 6 měsíců, první slova kolem roku, nástup samostatné chůze byl hraniční – v 16 měsících věku. Kolem druhého roku věku jsou matkou pozorovány změny v očním kontaktu, řeč stagnovala a chlapec se opožďoval vzhledem k věku. Rodinu znepokojovaly atypie v chování ve smyslu výrazných neadekvátních afektů při nátlaku na určitou činnost nebo přerušení stávající hry. Chlapec neuměl rozvinout samostatnou hru, nenavazoval kontakt s ostatními dětmi – většinou jen destruktivní činnost, měl nepřiměřené a nepředvídatelné reakce. Neměl rád některé hlučné domácí přístroje, byly nutné rituály při koupání, usínání, oblékání, jakékoliv vybočení ze zavedeného schématu vyvolalo afekt. Obtíže gradují s pokusem o začlenění do kolektivu v mateřské škole.

V místě bydliště byl veden pod základní diagnózou **dětský autismus**, a proto dispen-

zarizován u psychologa, logopeda, docházel do pedagogicko-psychologické poradny, avšak u dětského neurologa vyšetřen nikdy nebyl.

Ve věku 4 let doporučen ke komplexnímu vyšetření na Dětské psychiatrické klinice, kde vyšetření ADI-R (Autism Diagnostic Interview-Revised; diagnostický rozhovor, revidovaný) a ADOS (Autism Diagnostic Observation Schedule; observační metoda pro diagnózu autismu) plně potvrdilo diagnózu dětského autismu, opoždění vývoje bylo na zhruba 2 roky, přesnější specifikace nebyla pro nespolehlivost možná.

V rámci plánovaného programu proběhlo i neurologické vyšetření, kde byla popsána pouze lehká axiální hypotonie, ložiskové změny nenalezeny. Elektroencefalografický záznam hodnocen jako lehce abnormální pro příměs pomalých frekvencí. Překvapujícím nálezem byl proto výsledek vyšetření mozku magnetickou rezonancí (obr. 1a–c), která prokázala **tumorózní infiltraci kortikosubkortikálně** v meziální ventrální oblasti temporálního laloku vpravo. Pacient předán do péče neurologů, při novém odebrání anamnézy matka doplnila, že od 2 let věku chlapce pozoruje i krátké stavy areaktivity s periorálními automatismy, kterým však při řadě jiných atypických projevů chlapce nebyla přikládána důležitost.

Doplněno proto video/EEG monitorování, kde zachycena kontinuální epileptická aktivita nad pravým temporálním lalokem s šířením nad zbytek pravé hemisféry a hrubým narušením spánkové organizace. Manifestovaly se i subklinické rytmické vzorce iktálního charakteru se stejnou lokalizací. Započato s terapií karbamazepinem a pacient předán bez prodlení k operačnímu řešení na neurochirurgickou kliniku. Resekce tumoru proběhla bez komplikací, histologicky se jednalo o gangliogliom grade I. Od operace nebyly stavy areaktivity patrné, karbamazepin bylo později možné vysadit.

Vývoj chlapce se během roku po operaci postupně zlepšoval, hra v 5 letech již přiměřená věku, schopen ji i řídit. Řeč rozvinutá, slovní zásoba odpovídá věku, jen s občasnými agramatismy a projevy rotacismu a sigmatismu. Agresivní chování téměř vymizelo, chlapec projevuje emoce adekvátně. Kontrolní psychologické vyšetření již autismus nepotvr-

Tab. 1. Vybrané neurologické choroby s možnou manifestací autistických projevů

Onemocnění	Metabolické změny	Genetická diagnostika
Angelmanův syndrom (regres vývoje, porucha vývoje řeči, těžká mentální a motorická retardace, cerebelární syndrom, mávavé stereotypie rukou, častý úsměv, nekonstantně epilepsie)		delece maternálního úseku 15q11-q13, bodové mutace v UBE3A genu
Apertův syndrom (porucha funkce pojiva ústí zeměna v kraniosynostózu s nebezpečím nitrolební hypertenze, syndaktylie, poruchy zraku, sluchu, event. dalších orgánových soustav)		mutace v genu FGFR2 pro receptor fibroblastového růstového faktoru; 210q26.13
Biotinidázová deficiencie (fatální novorozenecká forma, nebo mírnější příznaky později – opoždění psychomotorického vývoje, poruchy chování, alopecie, ataxie, myoklonická epilepsie, porucha sluchu)	↓ aktivita biotin-dependentních karboxyláz: laktátová acidurie, ↑ vylučování 3-hydroxyizovalerátu, 3-metylkrotonylglycinu, 3-hydroxypropionátu a metylcitrát v moči	mutace v genu BTBD9 pro biotinidázu; 3p24.3
Cohenův syndrom (mentální retardace, mikrocefalie, faciální dysmorfismus, retinopatie, hypermobilita kloubů, myopie, neutropenie, obezita)		mutace v genu COH1 pro protein VPS13B Golgiho aparátu; 8q22.2
Cornelia de Lange syndrom (psychomotorická retardace, dysmorfie zejména obličeje a horních končetin, hirsutismus, porucha sluchu, malformace levin a močových cest)		mutace v genu NIPBL pro protein delangin; 5p13.2
Deficit adenosindeaminázy (ADA) (opožděný psychomotorický vývoj, spasticita, kombinovaná imunodeficiencie)	lymfopenie, hypogamaglobulinemie ↑ adenosin	mutace v ADA genu pro adenosindeaminázu; 20q13.11
Deficit adenylosukcinátlyázy (opožděný psychomotorického vývoje, hypotonie – periferní pro postižení svalů, epilepsie)	↑ sukcinyladenosin, ↑ sukcinylaminoimidazol karboxamid ribosid (SAICAR)	mutace v ADSL genu pro adenylosukcinátlyázu; 22q13.1
Deficit dihydropyrimidindehydrogenázy (psychomotorická retardace, epilepsie, dysmorfické rysy, opoždění růstu, mikrocefalie, spasticita)	↑ uracil, thymin, 5-hydroxymetyluracil v moči	mutace v DPYD genu pro dihydropyrimidindehydrogenázu; 1p22
Downův syndrom (mentální retardace, stigmatizace, srdeční vady, hypofunkce štítné žlázy, snížená imunita, porucha zraku, sluchu různého stupně)		trisomie 21. chromozomu
Dravetové syndrom (závažná epilepsie rozvíjející se již mezi 2.–9. měsícem života rezistentní na terapii vedoucí k opoždění vývoje, zejména v oblasti kognitivních funkcí)		mutace v genu SCN1A pro alfa 1 podjednotku napětově řízeného sodíkového kanálu; 2q24.3
CHARGE syndrom (kolobomy, srdeční vady, atresie choan, retardace růstu a vývoje, urogenitální a ušní abnormality)		mutace v genu CHD7 pro helikázu modifikátoru organizace chromatinu vážící DNA; 8q12.2
Choroba muscle-eye-brain (kongenitální svalová dystrofie, strukturální abnormality očí, epilepsie, lisencefalie)		mutace v genu POMGNT1 pro protein O-mannosyl β1,2-N-acetylglucosaminyltransferázu 1; 1p34.1
Myotonická dystrofie typu I (variabilita klinického postižení, manifestace od novorozeneckého věku po dospělost, svalové atrofie, myotonie, dystrofické změny i v ostatních tkáních)		mutace v DMPK genu pro myotoninproteinkinázu; 19q13.32
Rettův syndrom (regres vývoje, porucha vývoje řeči, těžká mentální a motorická retardace, cerebelární syndrom, časté stereotypie mnutí rukou, nekonstatně epilepsie, v naprosté většině postihuje dívky)		mutace v genu MECP pro metyl CpG vážící protein 2; Xq28
Sanfilippo syndrom A (mucopolysacharidosis III A) (makrocefalie od počátku, prohlubující se poruchy chování a opoždění vývoje, vzácněji epilepsie, kloubní obtíže, vyšší náchylnost k respiračním obtížím, chronický průjem)	↑ heparansulfát	mutace v genu SGSH pro sulfoglukosaminsulfohydrolázu; 17q25.3
Smithův-Lemlitzův-Opitzův syndrom (četné malformace včetně centrálního nervového systému, těžká psychomotorická retardace)	↓ cholesterol ↑ 7-dehydrocholesterol	mutace v genu pro 7-dehydrocholesterolreduktázu (DHCR7); 11q12-q13
Syndrom fragilního X chromozomu (mentální retardace, poruchy chování, opoždění vývoje řeči, hrubší rysy protáhlého obličeje, velké uši, makroorchidismus)		expanze CGG repeatů ve FMR1 (FRAXA) genu, Xq27.3 (instabilita > 52 repeatů, klinická manifestace > 200 repeatů)
Tuberózní skleróza (projevy rozdílné podle lokalizace tumorů, z neurologických nejčastěji epilepsie, změny osobnosti, mentální opoždění či regres, známky nitrolební hypertenze)		mutace v hamartinovém genu (TSC1), 9q34 a v tuberinovém genu (TSC2), 16p11.2
Williamsův-Beurenův syndrom (mentální retardace, hyperaktivita, nápadně přátelská povaha; faciální stigmatizace – elfí obličej, abnormální dentice, abnormální vývoj cév v důsledku poruchy elastinu)	hyperkalcemie	hemizygozita pro submikroskopické delece v oblasti 7q11.23
4-hydroxybutyrátová acidurie (psychomotorická retardace, opožděný vývoj řeči, různý stupeň cerebelárních a extrapyramidových symptomů, epilepsie, nystagmus)	↑ 4-hydroxybutyrátová kyselina v moči glycinurie průkaz deficiencie semialdehyddehydrogenázy kyseliny jantarové	mutace v genu ALDH5A1 pro aldehyddehydrogenázu kyseliny jantarové; 6p22.2

dilo. (Pozn. Kazuistika publikována in extenso (Hrdlicka et al., 2019), zde zkráceně se souhlasem autorů.)

Kazuistika 3

Chlapec rodičů s abúzem pervitinu, matka ho brala asi 6 měsíců před otěhotněním, otec je na droze trvale závislý.

Narodil se z první fyziologické gravidity, porod byl v termínu, spontánní, záhlavím, měřil 50 centimetrů, vážil 3 200 gramů. Nekříšen, poporodní adaptace dobrá, lehký novorozenecký ikterus bez fototerapie. Kojen celkem 6 měsíců, přechod na kojeneckou stravu bez obtíží, kyčle v pořádku. Očkován řádně dle kalendáře, navíc očkování proti pneumokokové a meningokokové infekci, bez nežádoucích reakcí. Častější respirační infekty, 4× zánět středního ucha. Úraz neměl. Do dvou let věku opakovaně afektivní apnoe.

Motorický vývoj chlapce byl opožděn – chodit začal kolem 18 měsíců, také řeč se rozvíjela pomalu – teprve kolem 2 let začíná zdvojovat slabiky, prvních několik smysluplných slov kolem 2,5 let. Ale až po opakovaném naléhání matky, která upozorňovala také na špatný oční kontakt, byl vyšetřen sluch, porucha nepotvrzena. V této době zahájeno také vyšetřování a sledování v dětské a dorostové psychiatrické ambulanci, neurologické vyšetření do hospitalizace na psychiatrické klinice neměl. Během dalšího roku se zvyrazňovaly atypie v chování, používal matčinu ruku jako nástroj, komunikoval nonverbálně, slovník regredoval na výraz „mam“, označující matku. Miloval a miluje vodu, přelévání, cákání, je schopen několik hodin otevírat a zavírat dveře. Hluk mu nevadí – naopak rád luxuje. Celkově spíše pozitivně laděný, často se nepřítomně usmívá, občas si mne ruce, má tendenci chodit po špičkách. O děti ani zvířata zájem nejeví, trvá na dodržování zavedeného režimu. Ve 4 letech doporučen s diagnózou **dětský autismus** ke komplexnímu vyšetření na Dětskou psychiatrickou kliniku, kde na základě psychiatrického a psychologického vyšetření, observace, zhodnocení výsledků observační škály CARS a diagnostického rozhovoru ADI-R diagnóza uzavřena jednoznačně jako dětský autismus, rozumové schopnosti chlapce se pohybují v pásmu lehké mentální retardace. V rámci komplexního programu probíhá i vy-

šetření dětským neurologem. V objektivním nálezu dominoval atypický habitus – robustnější postava, nápadně klenutá lýtka, tužší na pohmat. Chlapec nápadně usměvavý, širší ústa, řídká dentice. Šlachosvalové reflexy nízké, ale výbavné, vyšší napínavý reflex Achillovy šlachy oboustranně, z pyramidových jevů iritačních vybaven pouze jev Justerův. Chůze o mírně rozšířené bázi s tvrdším došlapem, z lehu vstává opakovaně s Gowersovým šplháním. Na cílený dotaz matka potvrdila, že chlapec je v porovnání s ostatními dětmi pomalejší a zvýšeně únavný. Podezření na myopatii posílilo elektromyografické vyšetření, které prokázalo známky léze svalových vláken, stejně jako elevace transamináz a elevace myoglobinu. Následná analýza DNA verifikovala **Duchènnovu svalovou dystrofii**.

Diskuze a závěr

První případ (dívka s Rettovým syndromem) ukazuje jasně, že kromě multioborového vyšetření, které, bohužel, museli iniciovat rodiče, se ukázalo jako velice užitečné longitudinalní sledování, protože klíčový symptom „mnutí rukou“ se manifestoval až v čase. První fáze Rettova syndromu trvá obvykle měsíce, někdy i déle než rok s počátkem mezi 6.–18. měsícem věku. Je patrné opožďování vývoje, zhoršování očního kontaktu, dívka (ale i chlapec při mozaicismu nebo 47 XXY) ztrácí zájem o hračky. Není proto divu, že příznaky vedou k podezření na autismus. Druhá fáze rychlého zhoršení obvykle začíná mezi 1. až 4. rokem a může trvat týdny nebo měsíce. Dítě rychle ztrácí schopnost verbální komunikace a prohlubuje se dyspraxie, zejména patrná na rukou, ale týkající se celého těla včetně očních pohybů. Právě během této fáze často začínají charakteristické pohyby rukou ve smyslu zdímání, mytí, ale i tleskání nebo klepání, stejně jako opakované vkládání rukou do úst. Bylo však popsáno i držení rukou za zády, mávavé pohyby horních končetin – velmi podobné typické stereotypii Angelmanova syndromu, nebo se stereotypie nerozvinou vůbec! V dalších stadiích (letech až desítkách let) se stav relativně stabilizuje a zklidňuje, takže při vyšetření dosud neznámé dospívající či dospělé pacientky s výrazným opožděním vývoje, mírnými autistickými projevy, těžkým opožděním řeči a již stabilizovanou epilepsií (nebo i zcela

bez epilepsie) je třeba velmi podrobně probírat anamnézu s příbuznými, velkou pomoc při pátrání po etiologii včetně Rettova syndromu může znamenat foto/videodokumentace. Lze předpokládat, že v České republice žije ještě mnoho těžce psychomotoricky opožděných patientek s Rettovým syndromem, který nebylo možné v dřívějších letech diagnostikovat, nicméně v posledních letech se situace s osvětou podstatně zlepšuje (Zahorakova et al., 2016).

Druhá kazuistika chlapce s expanzivním procesem mozku je sice raritní, ale ukazuje na nutnost neurologického vyšetření a sledování u každého autistického dítěte – což se potvrzuje i kazuistikou třetí – pacient s dystrofickou myopatií. Oba pacienti měli na úrovni psychiatricko-psychologické verifikován autismus, ale neurologické vyšetření nebylo indikováno ani z důvodu autistických projevů, ani pro opožďování psychomotorického vývoje.

Rešerše Hrdličky et al. (Hrdlička et al., 2019) našla pět prací, ve kterých je popisována asociace mozkového tumoru s autistickými projevy, operační řešení nepřineslo tak výrazné zlepšení jako u výše popsaného pacienta, avšak určité zlepšení stavu bylo zaznamenáno.

Asociace Duchènnovy svalové dystrofie s autistickými projevy je častější. Řada prací (např. Wu et al., 2005; Parisi et al., 2018) statisticky potvrzuje, že se nejedná o náhodnou koincidence, ale zřejmě o důsledek změněné funkce dystrofinu nejen ve svalové tkáni, ale i v neuronech a glii (Thangarajh et al., 2019; Aranmolate et al., 2017), přesný vztah nebyl dosud vysvětlen.

Kazuistiky dokumentují důležitost multioborové spolupráce při péči o autistického pacienta. Diagnostiku autismu zajišťují psychologové ve spolupráci s psychiatry, ale pacient by měl vždy absolvovat také komplexní neurologické vyšetření včetně neurozobrazovacího, elektrofyziologického a vyšetření dědičných metabolických poruch, event. další dle klinických symptomů a průběhu onemocnění. S výsledky je vhodné doporučit vyšetření genetikem, který se touto problematikou zabývá. Genetická diagnostika autismu je v současné době již značně sofistikovaná a každým rokem se zlepšuje (Woodbury-Smith et al., 2018; Havlovicová et Sedláček, 2014). I to je jedním z důvodů, proč by si měl psycholog,

psychiatr, neurolog i genetik ponechat autistického pacienta v dalším sledování – nově

se manifestující symptomy mohou i v delším časovém horizontu vést ke stanovení etio-

logie obtíží stejně jako pokročilejší metody diagnostiky.

LITERATURA

1. Aranmolate A, Tse N, Colognato H. Myelination is delayed during postnatal brain development in the mdx mouse model of Duchenne muscular dystrophy. *BMC Neurosci* 2017; 18(1): 63.
2. Dudová I, Mohaplová M. Poruchy autistického spektra – 1. díl. *Psychiatr. praxi* 2017; 18(2): 75–77. [*Pediatr. praxi* 2016; 17(3): 151–153].
3. Dudová I, Mohaplová M. Poruchy autistického spektra – 2. díl. *Psychiatr. praxi* 2017; 18(2e), [*Pediatr. praxi* 2016; 17(4): 204–207].
4. G Xu, L Strathearn, B Liu, W Bao. Prevalence of autism spectrum disorder among US children and adolescents, 2014–2016; 319(1): 2018: 81–82.
5. Havlovicová M, Sedláček Z. Genetika autismu. Kapitola in Hrdlička M, Komárek V. (eds.) *Dětský autismus: přehled současných poznatků – 2. doplněné vydání*. Praha: Portál 2014: 129–158.
6. Hrdlička M, Kudr M, Kršek P, Tichý M, Kyncl M, Zamecník J, Mohaplová M, Dudová I. Recovery from Autism after Successful Surgery for a Benign Brain Tumor Associated with Epilepsy. *J Autism Dev Disord* 2019; 49(12): 5100–5104.
7. Hrdlička M, Komárek V, Propper L, Kulisek R, Zumrova A, Faladova L, Havlovicova M, Sedlacek Z, Blatny M, Urbánek T. Not EEG abnormalities but epilepsy is associated with autistic regression and mental functioning in childhood autism. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2004; 13(4): 209–213.
8. Komárek V, Zumrová A. Diferenciální diagnostika z pohledu neurologa. Kapitola in Hrdlička M, Komárek V. (eds.) *Dětský autismus: přehled současných poznatků – 2. doplněné vydání*. Praha: Portál 2014: 61–69 s.
9. Lyall K, Croen L, Daniels J, Fallin MD, Ladd-Acosta Ch, Brian K Lee BK, Park BY, Snyder NW, Schendel D, Volk H, Windham GC, Newschaffer C. The changing epidemiology of autism spectrum disorders. *Annu Rev Public Health* 2017; 38: 81–102.
10. Parisi L, Di Filippo T, Glorioso P, La Grutta S, Epifanio MS, Roccella M. Autism spectrum disorders in children affected by Duchenne muscular dystrophy. *Minerva Pediatr* 2018; 70(3): 233–239.
11. Thangarajh M, Hendriksen J, McDermott MP, Martens W., Hart KA, Griggs RC. Relationships between DMD mutations and neurodevelopment in dystrophinopathy. *Neurology* 2019; 22;93(17): 1597–1604.
12. Weintraub K. The prevalence puzzle: Autism counts. *Nature* 2011; 479: 22–24.
13. Woodbury-Smith M, Scherer SW. Progress in the genetics of autism spectrum disorder. *Dev Med Child Neurol* 2018; 60(5): 445–451.
14. Wu JY, Kuban KCK, Allred E, Shapiro F, Darras BT. Association of Duchenne Muscular Dystrophy With Autism Spectrum Disorder. *Journal of Child Neurology* 2005; 20(10): 790–795.
15. Zahorakova D, Lelkova P, Gregor V, Magner M, Zeman J, Martasek P. MECP2 mutations in Czech patients with Rett syndrome and Rett-like phenotypes: novel mutations, genotype-phenotype correlations and validation of high-resolution melting analysis for mutation scanning. *J Hum Genet* 2016; 61(7): 617–625.