

Autyzm a choroby metaboliczne i inne

Anna Tylki-Szymańska

Klinika Pediatrii Żywienia i Chorób Metabolicznych
Instytut „Pomnik- Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa

Do Poradni Chorób Metabolicznych IP-CZD są kierowani przez pediatrów, psychiatrów a nawet psychologów pacjenci z rozpoznaniem autyzmu lub zaburzeń ze spectrum autyzmu

Na pytanie skierowane do rodziców; jaki jest cel skierowania odpowiadają:

„ żeby sprawdzić, czy nie jest to choroba metaboliczna...”

Spróbujmy przeanalizować czy takie skierowanie jest zasadne...





Artykuł Leo Kanner z 1943 roku wraz z publikacją Hansa Aspergera z roku 1944, zapoczątkowały zainteresowanie i badania nad autyzmem dziecięcym



Leo Kanner w pracy *Autistic Disturbances of Affective Contact* opisał przypadki jedenaścioro fizycznie zdrowych dzieci (w wieku do 2 do 8 lat), które jednak żyły całkowicie wyizolowane od społeczeństwa, we własnym świecie, z nikim nie szukały kontaktu.

Hans Asperger. W artykule, opublikowanym w 1944 roku, przedstawił sylwetki 4 chłopców, wyróżniających się pod względem zachowań społecznych, lingwistycznych i poznawczych. Asperger wskazał na pewien szczególny i powtarzający się układ cech behawioralnych oraz emocjonalno-kognitywnych, stanowiących rdzeń tego zaburzenia

H. Asperger, Die „Autistischen Psychopathen“ im Kindesalter, „Archiv Für Psychiatrie und Nervenkrankheiten“ 1944, nr 117, s. 73–136.

Autyzm - XX w

Trzeba jednak pamiętać, że osoba autystyczna tylko w pewnym stopniu jest zdolna kompensować swoje niedostatki i nauczyć się radzenia sobie z przeciwnościami losu. Nie możemy oczekiwać, że człowiek dotknięty autyzmem przekroczy ograniczenia wynikające z defektu mózgu, na który nie miał wpływu. Zasluguje natomiast na współczucie i pomoc w trudnościach tym większą, im lepiej rozumiemy różnicę między jego a naszą psychiką.

jest pojęcie → myślenia ucistycznego. (4. 4. 7)

Autyzm wczesnodziecięcy (zespół Kanner). Termin wprowadzony przez Kanner (1953). Autor ten opisał dzieci, które od wczesnego dzieciństwa były chłodne uczuciowo, nie przejawiały uchwytniejszych reakcji emocjonalnych przy kontaktach z ludźmi, izolowały się od otoczenia utrzymując kontakt jedynie z rodzicami, a jednocześnie prawidłowo rozwijały się pod względem intelektualnym. Dzieci takie przejawiały pozytywny stosunek do przedmiotów, bawiły się nimi chętnie całymi godzinami. Kanner sądził, że a. w. jest zjawiskiem rzadkim: w ciągu 19 lat obserwował jedynie 150 przypadków. Przeczy on, aby stan ten przeistaczał się w proces schizofreniczny lub też był uwarunkowany zmianami organicznymi w mózgu. Niektórzy autorzy, np. Bender, uważają a. w. za najwcześniejszą postać schizofrenii dziecięcej, inni uważają, że chodzi tu o jedną z form psychopatii schizoidalnej. P. też → schizofrenia dziecięca, → psychopatie. (E. P.)

PHILIP BARKER

Basic Child Psychiatry

With a Foreword by
Professor W. H. Trethowan
Department of Psychiatry
University of Birmingham

Staples Press London

syjna potrzeba identyczności, opóźniony lub nieprawidłowy rozwój mowy — początek w ciągu pierwszych dwóch lat życia. Od czasu do czasu spotyka się wyjątkowe przypadki z początkiem nieco późniejszym, ale podobne w innych zakresach, tak że wielu psychiatrów przyjęłoby rozszerzenie definicji, włączając przypadki z początkiem choroby do trzech lat życia.

Autystyczna samotność wyraża się niemożnością nawiązania kontaktu z jednostkami jako z ludźmi. Dziecko autystyczne traktuje ludzi jak przedmioty martwe, badając ich kształt tak, jak badałoby zabawki lub meble. Dziecko czuje się i zachowuje tak, jakby przebywało w świecie nie zamieszkałym przez innych ludzi.

Potrzeba identyczności jest ważną oznaką diagnostyczną. Dzieci autystyczne często reagują silnym podnieceniem nawet na zmiany w ich otoczeniu, często wydaje się, że mają fenomenalną pamięć dotyczącą położenia przedmiotów, mebli, książek na półkach itd. Wyróżniająca się pamięć jest dość charakterystyczna dla dzieci autystycznych, a u niektórych jest ona połączona z dużymi zdolnościami muzycznymi, tak że dziecko może prawidłowo odtworzyć długie i skomplikowane utwory muzyczne. Mają one często rytuały dotyczące ubierania się, na przykład noszenia poszczególnych ubrań, nalegają też na to, by chodzić do poszczególnych miejsc tymi samymi drogami.

Mowa rozwija się raczej późno, lub nie rozwija się wcale, może też zaniknąć częściowo lub całkowicie po prawidłowym jej początku. Cechuje się ona stereotypowością, powtarzalnością i niewłaściwością, z pomieszaniem zaimków osobistych: rzadko używane są słowa „ja” czy „mnie”, a jeśli pojawiają się to znacznie później niż zwykle. Dziecko używa czasami pytań zamiast odpowiedzi (na przykład zamiast powiedzieć „ja chcę śniadanie”, mówi: „chcesz śniadanie?”). Brak jest generalizacji użycia słów, może też wystąpić *echolalia* — powtarzanie słów czy zwrotów użytych przez inną osobę. Wyjaśnia to zjawisko powtarzania pytań; dziecko może też powtarzać część pytania, na przykład „śniadanie”? Czasami *echolalia* jest opóźniona, słowa lub zwroty są powtórzone po upływie minut, godzin lub dni.

Do wczesnych oznak autyzmu wczesnodziecięcego należy niereagowanie na otoczenie, nieprzyjmowanie pozycji ciała właściwej dla sytuacji noszenia na rękę lub pielęgnowa-

Autyzm XXI w

Zaburzenia ze spektrum autyzmu (ASD)

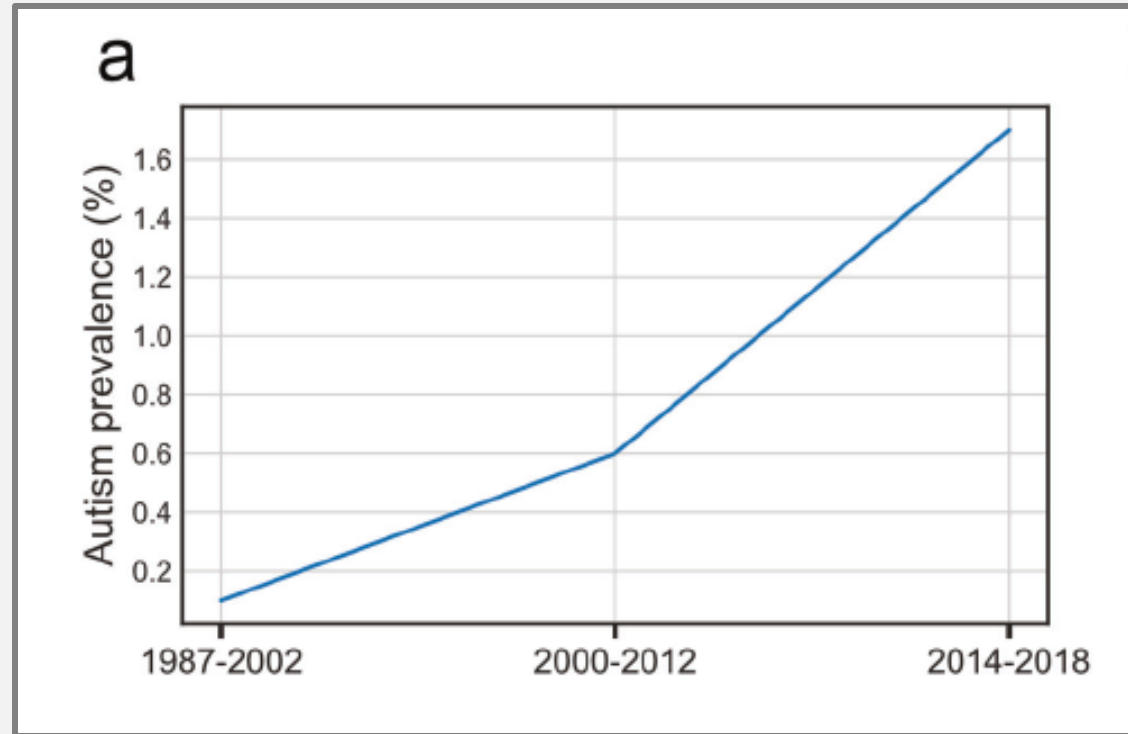
„zaburzenia przetwarzania”

Zaburzenia ze spektrum autyzmu charakteryzują się deficytem/brakiem zdolności do inicjowania i podtrzymywania interakcji społecznej, oraz szeregiem powtarzalnych wzorców zachowań, zainteresowań lub czynności, które są wyraźnie nietypowe.

Początek zaburzenia występuje, zwykle we wczesnym dzieciństwie, ale objawy mogą pojawić się i później, gdy wymagania społeczne przekraczają ograniczone możliwości.

Deficyty mogą powodować upośledzenie w życiu osobistym, rodzinnym, społecznym, edukacyjnym, zawodowym lub w innych obszarach funkcjonowania i są zwykle dominującą cechą funkcjonowania jednostki.

Trendy czasowe w badaniach nad autyzmem



a Zmiana w autyzmie rozpowszechnienie w czasie, na podstawie danych z [1-3].

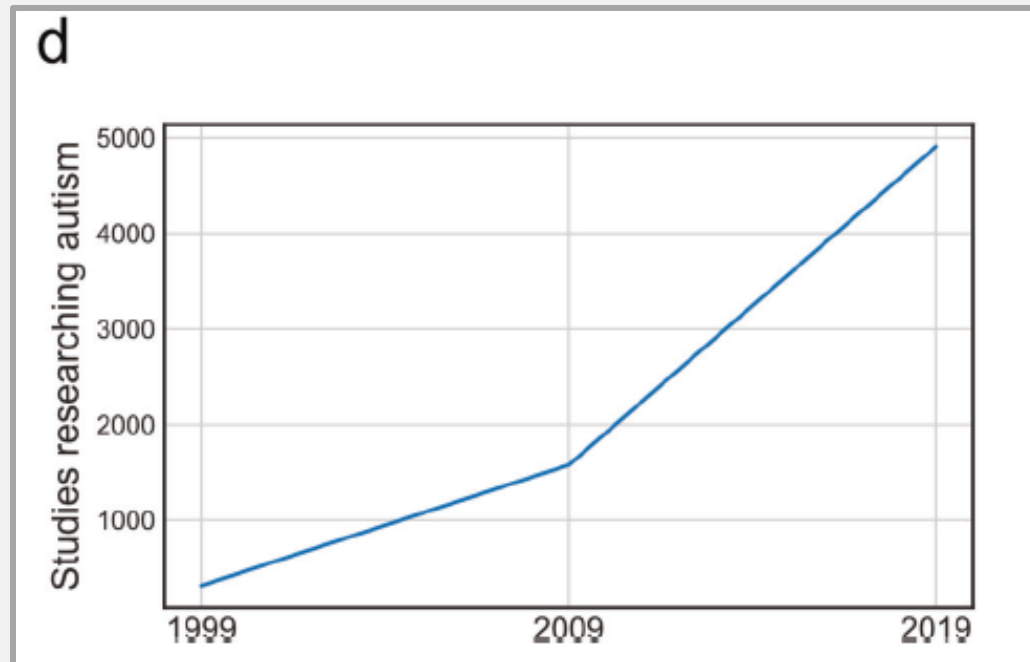
Metodologie mogą różnić się w zależności od badań.

1. Fombonne E. *Epidemiological trends in rates of autism. Mol Psychiatry.* 2002;7:S4–6.

2. Elsabbagh M, Divan G, Koh YJ, Kim YS, Kauchali S, Marcini C, et al. *Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders. Autism Res.* 2012;5:160–79.

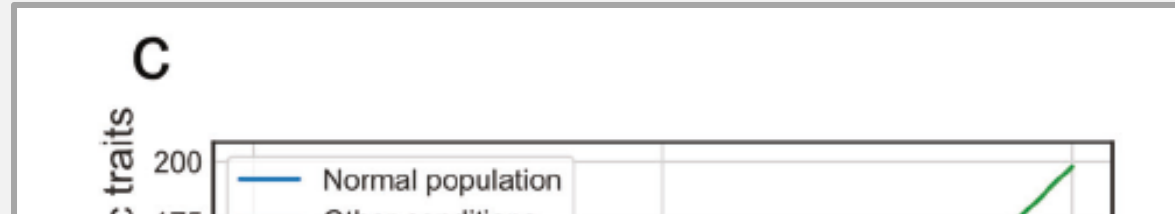
3. Baio J, Wiggins L, Christensen DL, Maenner MJ, Daniels J, Warren Z, et al. *Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 Years - autism and developmental disabilities monitoring network, 11 Sites, United States, 2014. MMWR Surveill Summ.* 2018;67:1–23.

Trendy czasowe w badaniach (epidemiologicznych) nad autyzmem



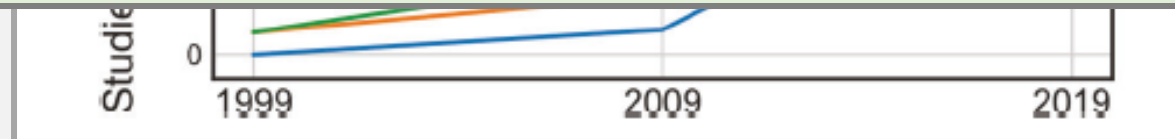
d Liczba opublikowanych badań empirycznych przeprowadzających badania nad autyzmem, wykazujących czterokrotny wzrost w ciągu ostatniej dekady.[Pubmed]

Trendy czasowe w badaniach nad autyzmem



76,028 publikacji (rekordów) w PubMed

7,610 publikacji (rekordów) w PubMed za 2023



c Liczba opublikowanych badań dotyczących cech autystycznych w normalnej populacji i w innych stanach klinicznych, wykazuje ośmiokrotny wzrost w ciągu ostatniej dekady.[Pubmed]

Autyzm kannerowski, był łatwy do opisania (zespół objawów o nasilonej ekspresji). Rozszerzenie definicji (spektrum) obejmujące bardziej subtelne obserwacje sprawiły, że trudniej jest je opisać z powodu niekompetencji i subiektywności.

Dlaczego?

Fragmentacja fenotypu autyzmu na wymiarowe „cechy autyzmu” skutkuje **rzekomym rozpoznaniem autyzmu** w jakimkolwiek stanie psychicznym lub neurorozwojowym i przedwcześnie odrzuca **znaczenie progu diagnostycznego**.

Czy „cechy autystyczne” są autyzmem?



Czy „cechy autystyczne” same w sobie są autyzmem?

Odpowiedź brzmi „nie”, jeśli są one wyodrębnione z wzorca, który tworzą w połączeniu z innymi cechami.

Wszystkie pręgowane zwierzęta nie są tygrysami, a samo posiadanie pręg nie świadczy o byciu tygrysem

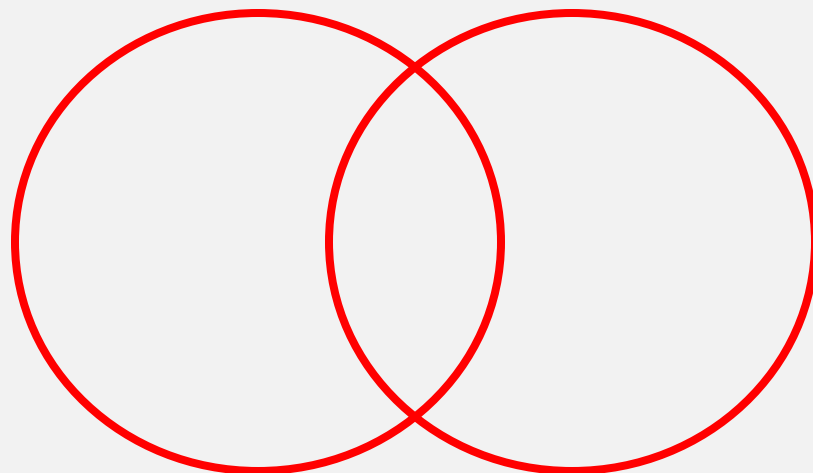
Uporządkowanie pojęć

Autyzm ^ cechy autystyczne

Zaburzenia ze spektrum autyzmu *Autism Spectrum Disorders (ASD)*

Wysoko funkcjonujący autyzm *High Functioning Autism (HFA)*

Zespół Aspergera



Autism spectrum heterogeneity: fact or artifact?

Laurent Mottron ¹ · Danilo Bzdok^{2,3}

Received: 6 February 2020 / Revised: 11 April 2020 / Accepted: 20 April 2020 / Published online: 30 April 2020

© The Author(s) 2020. This article is published with open access

Koncepcja **cechy autystycznej** i wykazanie, że „cechy autystyczne” są stale rozmieszczone w populacji ogólnej doprowadziły do rozkwitu wielu badań, kojarzących cechy autystyczne z odrębnymi rozpoznaniem.

Badania opisujące cechy autyzmu w wielu schorzeniach psychiatrycznych lub neurologicznych domyślnie traktują je jako cechy autystyczne, a nie cechy związane z konkretnym, nieautystycznym stanem.

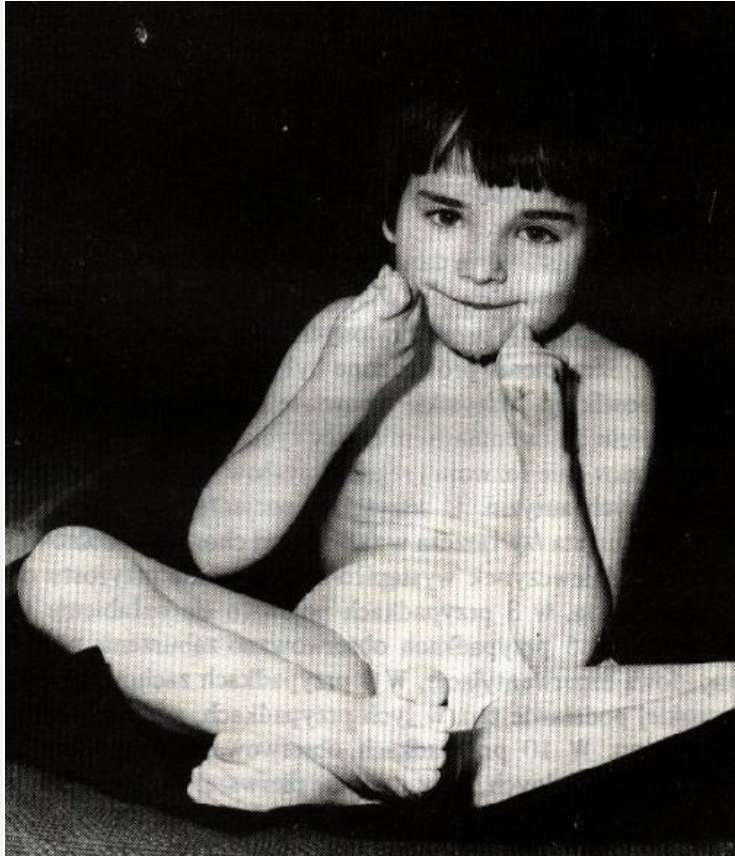
Autyzm syndromiczny vs autyzm niesyndromiczny

Dostrzeżono częstość występowania ASD w pewnej liczbie możliwych do zidentyfikowania zespołów neurogenetycznych (np. zespół Retta, zespół Williamsa, zespół kruchego X)

Jednak wykazano również, że każdy stan neurorozwojowy połączony z pewnym stopniem niepełnosprawności umysłowej i problemami behawioralnymi zwiększa prawdopodobieństwo spełnienia określonych kryteriów ASD.

Rozróżnienie syndromiczne i niesyndromiczne zostało zakwestionowane na podstawie tego, że dzisiejsze niesyndromiczne prezentacje autyzmu mogą w przyszłości okazać się objawami syndromowymi.

Zespół Retta



ANNA TYLKI-SZYMAŃSKA, MAŁGORZATA KRAJEWSKA-WALASEK

ZESPÓŁ RETTA – OBRAZ KLINICZNY I PODSTAWY ROZPOZNANIA U 12 DZIEWCZYNEK

Z Zespołu Problemowego Schorzeń Metabolicznych

Kierownik: prof.dr hab.n.med. E. Prociak

Z Zespołu Problemowego Genetyki Klinicznej

Kierownik: prof.dr hab.n.med. L. Wiśniewski

Szpitala Posańnika Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie

Dyrektor: prof.dr hab.n.med. M. Goncerzewicz

Prezentowano obraz kliniczny, przebieg oraz podstawy rozpoznania zespołu Retta w oparciu o 12 przypadków postępującego schorzenia neurologicznego występującego u dziewczynek.

W 1966 roku *Andreas Rett*, wiedeński neurolog opisał 22 dziewczynki z postępującym schorzeniem neurologicznym, charakteryzującym się gwałtownie pojawiającym się około 1 roku życia zahamowaniem rozwoju umysłowego, utratą mowy, zachowaniami autystycznymi i charakterystycznymi stereotypiami rąk [1].

W 1977 r. *Rett* podał więcej szczegółów i obserwacji klinicznych w opisanych poprzednio przypadkach. W 1983 roku *Ilagberg* opisał 35 przypadków zespołu Retta i od tej właśnie publikacji rozpoczęło się szersze zainteresowanie tym schorzeniem. W 1985 roku w Baltimore a w 1986 w Glasgow odbyły się światowe zjazdy poświęcone problematyce związanej z tym zespołem, w celu podsumowania dotychczasowych obserwacji i wyników badań oraz wymiany doświadczeń [7]. Zespół Retta od bardzo niedawna jest szeroko znany w świecie i właściwie rozpoznawany [4]. W Polsce dotychczas nie natrafiliśmy na publikacje dotyczące zespołu Retta.

Rozpoznanie zespołu jest możliwe tylko w oparciu o objawy kliniczne; obecnie nie ma żadnych uchwytnych, neurobiologicznych kryteriów rozpoznania [8]. Charakterystyczne dla zespołu Retta są następujące cechy:

- 1/. występowanie tylko u dziewczynek,
- 2/. niepowikłana ciąża, poród i okres noworodkowy,
- 3/. prawidłowy rozwój do pewnego okresu życia /około 6 do 24 miesiąca/ potem nagłe zahamowanie rozwoju, regres z uderzającą utratą mowy, utratą zdolności chodzenia, stania, chwytania przedmiotów, zachowania autystyczne,
- 4/. prawidłowy obwód głowy przy urodzeniu, ale stopniowe zahamowanie jego przyrostu,
- 5/. wystąpienie charakterystycznych stereotypowych ruchów rąk przypominających zacieranie, klaskanie, mycie, ugniatanie, wkładanie ich do buzi, brak zdolności zamierzonego posługiwania się rękami,
- 6/. wiotkość mięśniowa,
- 7/. po ostrym okresie regresu pojawia się pewne polepszenie kontaktu z otoczeniem, mniej nasilone stereotypie rąk, niekiedy ruchy ataktyczne, przechodzenie wiotkości

Zespół Retta

- Zespół Retta był mylnie rozpoznawany jako autyzm, mpdz, czy ogólne zaburzenia rozwoju intelektualnego.
- **Typowe objawy:**
- normalny rozwój od urodzenia do 6-18 miesiąca życia
- brak sprawności manualnej i brak zdolności mówienia
- Ataksja/zaburzenia chodu
- Zimne ręce i stopy, wtórna mikrocefalia
- stereotypowe ruchy rąk (klaskanie, stukanie, wkładanie do ust), ataki paniki, zburzenie kontaktu wzrokowego
- boczne skrzywienie kręgosłupa

Zespół Williamsa

Niepełnosprawność intelektualna lub IQ w dolnych granicach normy, zamiłowanie do muzyki, nadwrażliwość na dźwięki

Charakterystyczny fenotyp

W okresie niemowlęcym może wystąpić hiperkalcemia.

Osoby z zespołem Williamsa mogą też przejawiać zaburzenia

zachowania i zaburzenia psychiczne, takie jak hiperaktywność,

skłonność do nieuzasadnionych lęków przed niektórymi sytuacjami.



Zespół kruchego chromosomu X



Zespół kruchego chromosomu X:

Niepełnosprawność umysłowa różnego stopnia niektóre objawy
behawioralne niekiedy pokrywają się z objawami charakterystycznymi dla
autyzmu/ASD

problemy z mówieniem w wieku przedszkolnym i nauką szkolną, bardziej
nasilone i częściej występujące u mężczyzn, nieśmiałość, utrudniony kontakt
wzrokowy.

Choroby metaboliczne

wrodzone błędy metabolizmu (Inborn errors of metabolism)

Choroby metaboliczne są chorobami monogenowymi.

Defekt biochemiczny dotyczy każdej komórki - są to choroby **wielonarządowe**, ale o różnej ekspresji narządowej

Choroby metaboliczne zawsze związane są z defektem jakiegoś białka biorącego udział w prawidłowym funkcjonowaniu komórki.

Defekt funkcji białka jest skutkiem patogennej mutacji w jego genie strukturalnym.

Skreening selektywny w chorobach metabolicznych

Zróżnicowanie ekspresji i nasilenia objawów oraz możliwość w niektórych przypadkach zastosowania leczenia zmusza do szybszego postawienia rozpoznania.

Stosuje się zasadę:

jeśli objaw/ objawy sugerują (znaną) chorobę metaboliczną przeprowadza się badania w tym kierunku, nie koniecznie dla potwierdzenia podejrzenia, ale również dla jego **wykluczenia**

Badania populacyjne przesiewowe

(skreening populacyjny)



Badania przesiewowe noworodków obejmują coraz więcej chorób metabolicznych, mimo że częstość ich występowania jest niska

Zwłaszcza, że udoskonalone zostały, dzięki spektrometrii masowej metody diagnostyki przesiewowej

Badania przesiewowe noworodków w Polsce

Od grudnia 2013 r. wszystkie noworodki urodzone w Polsce objęte są badaniem przesiewowym w kierunku rzadkich wad metabolizmu

Obecnie badanie metodą tandemowej spektrometrii mas (MS/MS) obejmuje 28 wrodzonych wad metabolizmu z grupy aminocidopatii, kwasic organicznych i zaburzeń cyklu β -oksydacji kwasów tłuszczowych.

<https://www.medonet.pl/zdrowie/wiadomosci,wszystkie-noworodki-objete-badaniem-w-kierunku-rzadkich-wad-metabolizmu,artykul,1692512.html>


Tab. 1 Badania przesiewowe noworodków - porównanie Polska a inne kraje

Lp.	Choroby	Skrót	Polska	Szwecja	Norwegia	USA	Australia	Holandia
1	Fenyloketonuria / Hiperfeniloalaninemia	PKU/HPA	+	+	+	+	+	+
2	Hypotyreoza (Wrodzona niedoczynność tarczycy)	WNT	+	+	+	+	+	+
3	Mukowiscydoza	CF	+	-	+	+	+	+
4	Wrodzony przerost nadnerczy	WPN	+	+	+	+	+	+
5	Galaktozemia	GAL	-	+	+	+	+	+
6	Deficyt biotynidazy	BIO	+	+	+	+	+	+
7	Choroba syropu klonowego	MSUD	+	+	+	+	+	+
8	Homocystynuria	HCY	+	+	+	+	+	+
9	Cytrulinemia typu I i II	CIT I/II	+	+	-	+	+	-
10	Tyrozynemia typu I i II	TYR I/II	+	+	-	+	+	+
11	Deficyt MCAD	MCAD	+	+	+	+	+	+
12	Deficyt LCHAD	LCHAD	+	+	+	+	+	+
13	Deficyt mitochondrialnego białka trójfunkcyjnego	MTP	+	+	+	+	+	+
14	Deficyt VLCAD	VLCA D	+	+	+	+	+	+
15	Deficyt wielu dehydrogenaz acylo-CoA	GA II	+	+	+	+	+	-
16	Deficyt CPT I	CPT I	+	+	+	+	+	-
17	Deficyt CPT II	CPT II	+	+	+	+	+	-
18	Deficyt translokazy karnityny	CACT	+	+	+	+	+	-
19	Deficyt transportera karnityny	CTD (CUD)	+	+	+	+	+	-
20	Deficyt liazy HMG-CoA	HMG	+	-	-	+	+	+
21	Acyduria glutarowa typu I	GA I	+	+	+	+	+	+
22	Acyduria propionowa	PA	+	+	+	+	+	+

23	Acyduria metylomalonowa	MMA	+	+	+	+	+	+
24	Acyduria izowalerianowa	IVA	+	+	+	+	+	+
25	3-metylokrotonyloglicynuria	MCC	+	+	+	+	+	+
26	Deficyt wielu karboksylaz	MCD	+	+	+	+	+	+
27	Ciężki złożony niedobór odporności*	SCID	+/-	+/-	+/-	+	+/-	+/-

+/- - oznacza badania pilotażowe

PROGRAM POLITYKI ZDROWOTNEJ


Minister Zdrowia
Program badań przesiewowych noworodków w Polsce
na lata 2019-2022

Podstawa prawna: art. 48 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. 2018 poz. 1510, z późn. zm.).

Warszawa, 2018


 Tu nakleić kod paskowy
 Nie dotykać powierzchni krążków!
 Nie używać bibuł uszkodzonych!

Dane matki
 Pesel: _____
 Nazwisko: _____
 Imię: _____

Dane dziecka
 Płeć: _____
 Data urodz.: _____ Godz.: _____
 Data pobr.: _____ Godz.: _____
 Ciężar: _____ Hbd: _____
 Apar: _____ Transfuzja? data: _____
 Antybiotyki? _____
 Kamion: Piers Butelka Poziębłota
 Adres do kontaktu _____
 Telefon: _____
 Pobral: _____

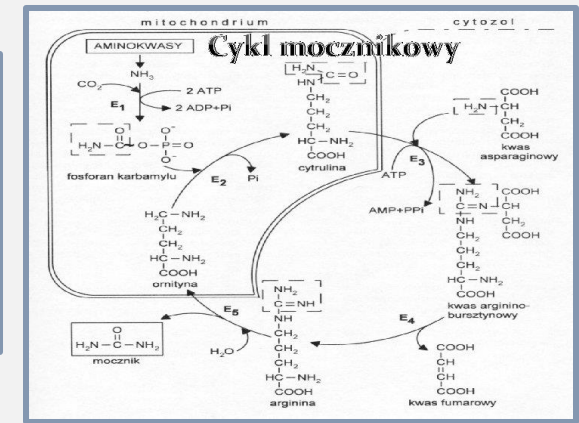
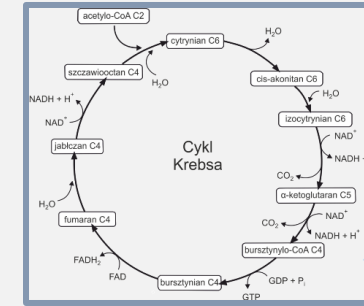

 2019-09-30

Kazuistyka

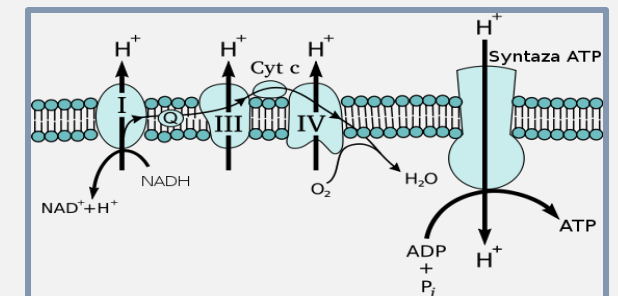
Obecność choroby metabolicznej nie wyklucza istnienia cech ze spektrum autyzmu, ale **nie jest to związek przyczynowy.**

Występują one w podobnym stopniu np. u zdrowego rodzeństwa, czy też jako rodzinne cechy osobowości.

Nie znajdujemy powtarzalności tego zjawiska w populacji chorych na daną chorobę metaboliczną



Tylki-Szymanska A, Gradowska W, Sommer A, Heer A, Walter M, Reinhard C, Omran H, Sass JO, Jurecka A. Aminoacylase 1 deficiency associated with autistic behavior. J Inherit Metab Dis. 2010 Dec;33 Suppl 3:S211-4.



Najkrócej o przyczynach objawów ASD *„zaburzenia przetwarzania”*

Widzę, słyszę, ale nie wiem co to znaczy

U dzieci ze spektrum autyzmu(ASD) obserwuje się nieprawidłowości w integrowaniu bodźców płynących ze środowiska, co utrudnia/uniemożliwia dziecku codzienne funkcjonowanie i naukę

Dojrzewanie (poprawa) przetwarzania może pojawiać się z wiekiem



Zaburzenia przetwarzania ZA

hyperleksja

„Aspergerowcom” wydaje się, że inni ludzie myślą i czują to samo co oni, dlatego nie dostrzegają potrzeby wzajemnej komunikacji – dzielenia się myślami, uczuciami itp.

Z tego samego powodu w ogóle nie czytają beletrystyki, tylko literaturę fachową zwłaszcza komputer, gdyż ta pierwsza przenosi treści społeczne, sylwetki, p oraz świat wewnętrzny bohaterów literackich, co nie jest zrozumiałe dla osób z ZA.



Najwcześniejsze objawy, odmienności mogące wskazywać na rozwój zachowań ze spektrum autyzmu ASD w tym ZA w przyszłości

- Trudności w karmieniu piersią, niechęć lub odmowa ssania piersi (przejściowe lub przewlekłe)
- Zgrzytanie zębami
- Około 2 roku życia gwałtowny regres utrata zdobytych umiejętności (mowy: mama, baba...) utarta kontaktu z otoczeniem*.
- Zaburzona adaptacja w grupie rówieśniczej: żłobek, przedszkole
- Opóźniony rozwój mowy/"przekręcanie słów" lub zbyt szybki rozwój mowy używanie słów, wyrażeń nietypowych dla wieku dziecka
- Czytanie / liczenie w wieku 4 lat.

Jacy są rodzice, rodzeństwo, rodzina dziecka z ASD?



Autyzm (ASD), zespół Aspergera (ZA) a genetyka

***Hans Asperger* zaobserwował śladowe oznaki takich cech u rodziców dzieci (głównie ojców), które leczył i zakładał, że choroba ta może być dziedziczona.**

Późniejsze badania potwierdziły (*Tony Attwood*) – że w niektórych rodzinach pojawiają się uderzająco podobne cechy u członków rodziny w pierwszym i drugim stopniu pokrewieństwa, lub że w historii rodziny pojawiali się ekscentryczni osobnicy z lekką postacią ZA / ASD czy psychotycy.

Znane są też rodziny, w których jest wiele dzieci lub wiele pokoleń z tym zespołem objawowym.

Jest to ważne ponieważ pozwala rozumieć i przewidywać charakterystyczne scenariusze kulturowe związane z funkcjonowaniem tych rodzin, zarówno w życiu rodzinnym i w interakcji ze społeczeństwem.

H. Asperger, Die „Autistischen Psychopathen“ im Kindesalter, „Archiv Für Psychiatrie und Nervenkrankheiten“ 1944, nr 117, s. 73–136.

T. Attwood, Zespół Aspergera. Wprowadzenie, przeł. M. Łamacz, Wydawnictwo Zysk i Ska, Poznań 2006

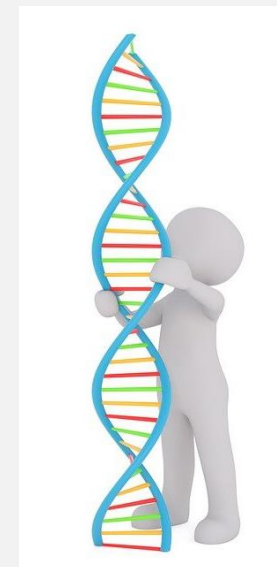
ASD/ autyzm/ZA

Częściej występuje u chłopców, wśród rodzeństwa, występowanie podobnych cech u ojca czy dalszych krewnych z psychozami włącznie. Obserwacje (*H.Asperger*) i dowody statystyczne.

Autyzm/ASD stały się przedmiotem badań genetyków i badań w kierunku wpływu czynników zewnętrznych na wystąpienie objawów.

Ze względu na to, że szerokie badania genetyczne na poziomie analizy genomu nie przyniosły większych rezultatów (*Dlaczego?*)....

zaczęto zastanawiać się nad możliwością wpływu czynników zewnętrznych na autyzm



Badania molekularne w autyzmie

Zniknięcie diagnozy różnicowej autyzmu jako pytania badawczego, umowna **asymilacja autyzmu i cech autystycznych** dają wyniki skażone wszystko to promuje trwałą mechanizm prowadzący do zerowych wyników.

Żadne z badanych *loci* nie wykazało dużego ryzyka choroby, co potwierdza hipotezę, że prawdopodobnie wiele genów o niewielkim wpływie jest zaangażowanych w ASD.



Badanie autyzmu przed spektrum autyzmu

Konieczne jest zachowanie odrębnej linii badawczej poświęconej prototypowemu autyzmowi istnieje ryzyko zaniku przy obecnym spektrum podejścia do prawidłowego rozpoznania.

Na przykład badanie stopniowej poprawy objawów społeczno-komunikacyjnych między wiekiem przedszkolnym a szkolnym u dzieci z początkową prototypową prezentacją autyzmu dowodzi czasowej/przemijającej charakterystyki tych cech.

Konieczne jest zachowanie progu podobieństwa jakościowego z prototypowym fenotypem autyzmu (autyzm „kannerowski”).

Zaczęto zastanawiać się nad możliwością wpływu czynników zewnętrznych na ASD

Co obecnie mogło wpłynąć na wyróżnienie z autyzmu/ASD?

- Czy rzeczywiście występuje teraz częściej?
- Czy też jest częściej rozpoznawany (**nadinterpretacja objawów**)
- Czynniki zewnętrzne? *Szczepionki, rtęć, dieta, antykoncepcja*, nie dały się obronić jako przyczyna (*brak danych randomizowanych czy szerokich obserwacji populacyjnych*)
- Czynniki genetyczne – nie dały się wykluczyć różnice w ekspresji objawów klinicznych
- **Środowisko rozwojowe dzieci, duża ilość bodźców, permissive wychowanie???**



- N-terminal acetylation of proteins is a widespread and highly conserved process. Aminoacylase 1 (ACY1; EC 3.5.14) is the most abundant of the aminoacylases, a class of enzymes involved in hydrolysis of N-acetylated proteins. Here, we present four children with genetic deficiency of ACY1. They were identified through organic acid analyses using gas chromatography-mass spectrometry, revealing increased urinary excretion of several N-acetylated amino acids, including the derivatives of methionine, glutamic acid, alanine, leucine, glycine, valine, and isoleucine.