

PERVAZIVNI RAZVOJNI POREMEĆAJI – POREMEĆAJI IZ AUTISTIČNOG SPEKTRA

ZORANA BUJAS PETKOVIĆ¹, JASMINA FREY ŠKRINJAR²

Pervazivni razvojni poremećaji pripadaju poremećajima rane dječje dobi, kojih su značajke specifična odstupanja na tri područja razvoja: međusobnim društvenim interakcijama, u verbalnoj i neverbalnoj komunikaciji uz ograničene, ponavljajuće i stereotipne obrasce ponašanja i interesa i aktivnosti.

Prvi su ga opisali Leo Kaner (1943.) i Hans Asperger (1944.). Za ove poremećaje, od kojih je prototip autistični poremećaj, Lorna Wing (1978.) uvodi naziv autistični kontinuum. Danas se kao sinonim za pervazivne razvojne poremećaje rabi sintagma poremećaji iz autističnog spektra.

Prema DSM IV. klasifikaciji pervazivni razvojni poremećaji obuhvaćaju pet podskupina: autistični poremećaj F84.0, Rettov poremećaj F84.2, dezintegracijski poremećaj u djetinjstvu F84.3, Aspergerov poremećaj F84.5 i pervazivni razvojni poremećaj neodređen F84.9. Deseti MKB navodi osam podskupina: autizam u djetinjstvu F84.0, atipični autizam F84.1, Rettov poremećaj F84.2, drugi dezintegracijski poremećaji u djetinjstvu F84.3, poremećaj hiperaktivnosti povezan s intelektualnim teškoćama (duševnom zaostalošću) i stereotipnim kretnjama F84.4, Aspergerov poremećaj F84.5, ostali poremećaji razvoja u djetinjstvu F84.8, pervazivni poremećaji u razvoju, nespecificirani F84.9.

Prevalencija se kreće od 5 do 70 na 10 000. Učestalost se posljednjih godina izrazito povećava, što se povezuje s usavršavanjem dijagnostičkih instrumenata, proširenjem dijagnostičkih kriterija, boljom edukacijom stručnjaka, kvalitetnijim sustavom potpore i većom osviješćenošću roditelja.

Tretman je simptomatski.

Deskriptori: PERVAZIVNI RAZVOJNI POREMEĆAJI DJECE – klasifikacija, dijagnoza, genetika

Pervazivni razvojni poremećaji prema DSM-IV. (1), ranije klasificirani kao infantilne psihoze, velika su i etiološki raznolika skupina poremećaja rane dječje dobi nepoznate etiologije, koja uključuje organske činitelje, posebice genetske, biokemijske, imunološke, ali i psihogene. Tri osnovne skupine simptoma obuhvaćaju poremećaje socijalne interakcije, poremećaje verbalne i neverbalne komunikacije, uz ograničene interese i stereotipne radnje i interese. Ključno mjesto u skupini razvojnih poremećaja, gotovo pro-

totip i sinonim za pervazivne razvojne poremećaje, jest autistični poremećaj. Katkad je u praksi teško odijeliti različite nozološke entitete sa sličnom kliničkom slikom, pogotovo s obzirom na nepoznate uzroke. Različite klasifikacije donose različita gledišta o problemu, a uzroci poremećaja ostaju nepoznati. Osamdesetih godina prošlog stoljeća Lorna Wing uvodi naziv autistični kontinuum ili autistični spektar za razvojne poremećaje, koji obuhvaćaju gotovo sve psihičke funkcije, a javljaju se u djetetovoj ranoj dobi (2). Uglavnom zahvaljujući radu Michaela Ruttera (3) i Lorne Wing (4, 5), danas postoje jasni dijagnostički kriteriji za autizam i srodne poremećaje. Opisi ponašanja, prema dvama glavnim klasifikacijskim sustavima (DSM IV. i IC-10) (6) gotovo su identični te su sukladni u osnovnim dijagnostičkim obilježjima prikazanim na

tablici 1. Minimalne razlike u ove dvije glavne klasifikacije ipak u praksi nisu problem. Kako je klasifikacija DSM IV. višeosna, te procjenjuje bolesti i poremećaje u više osi, ako se uz pervazivni razvojni poremećaj javljaju i intelektualne teškoće (što je vrlo često), potrebno je stupanj intelektualnog funkcioniranja ocijeniti u drugoj osi, tj. procijeniti je kao drugu posebnu dijagnozu. Pervazivni razvojni poremećaji javljaju se također i uz raznoliku skupinu drugih zdravstvenih stanja (npr. kromosomske aberacije, kongenitalne infekcije, strukturne abnormalnosti središnjeg živčanog sustava (SŽS)) koje je, ako postoje, potrebno šifrirati na osi III (tablica 1).

Premda postoji opće slaganje o dijagnostičkim kriterijima za utvrđivanje pervazivnih razvojnih poremećaja (opis ponašanja i funkcioniranja) na kojima se temelji klasifikacija sindroma, razgraniče-

¹ Psihijatrijska bolnica za djecu i mladež, Zagreb, Kukuljevićeva 11

² Edukacijsko-rehabilitacijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Borongajska cesta 83f, 10000 Zagreb

Adresa za dopisivanje:

Dr. sc. Zorana Bujas Petković, spec. psihijatar i dječji psihijatar, Psihijatrijska bolnica za djecu i mladež, Kukuljevićeva 11, 10000 Zagreb

nja unutar njih te neke druge odrednice, prema nekim razmišljanjima, nisu dovoljno deteminirane. Mnogi autori, praktičari kao i udruženja roditelja smatraju da je termin “pervazivni razvojni poremećaji” prilično neodređen i nedovoljno smislen,

pa radije rabe izraz “poremećaj iz autističnog spektra – autistic spectrum disorder” (5).

Usporedan prikaz simptoma poremećaja iz autističnog spektra prikazan je u tablici 2.

Tablica 1. Komparativni prikaz dijagnostičkih kategorija MKB 10 i DSM – IV.

Table 1. Comparative review of diagnostic category of ICD 10 i DSM – IV

MKB 10 Svjetska zdravstvena organizacija 1992. ICD 10 World Health Organization 1992.	DSM-IV. Američka psihijatrijska udruga 1995. DSM-IV. APA 1995.
Autizam u djetinjstvu F84.0 Autism in childhood F84.0	Autistični poremećaj F84.0 Autistic disorder F84.0
Atipični autizam F84.1 Atypical autism F84.1	PRP uključujući atipični autizam F84.9 PDD including atypical autism F84.9
Rettov sindrom F84.2 Rett's syndrome F84.2	Rettov poremećaj F84.2 Rett's disorder F84.2
Drugi dezintegrativni poremećaj F84.3 Other disintegrative disorder F84.3	Dezintegrativni poremećaj u djetinjstvu F84.3 Disintegrative disorder in childhood F84.3
Poremećaj hiperaktivnosti s duševnom zaostalošću i stereotipnim pokretima F84.4 Overactive disorder with mental retardation and stereotyped movements F84.4	Nema pripadajuće kategorije No category
Aspergerov sindrom F84.5	Aspergerov poremećaj F84.5 Asperger disorder F84.5
Ostali poremećaji razvoja u djetinjstvu F84.8 Other developmental disorders in childhood F84.8	PRP neodređen F84.9 PDD – NOS F84.9
Pervazivni poremećaj u djetinjstvu nespecificiran F84.9 Pervasive disorder in childhood non-specified F84.9	PRP neodređen F84.9 PDD – NOS F84.9

Tablica 2. Usporedan prikaz simptoma autističnog poremećaja i ostalih pervazivnih razvojnih poremećaja (prema Volkmaru, 2007.)

Table 2. Comparative review of symptoms of autistic disorder and other pervasive developmental disorders (toward Volkmar, 2007)

Poremećaj Simptomi Disorder Symptoms	Autistični poremećaj Autistic disorder	Aspergerov poremećaj Asperger's disorder	Rettov poremećaj Rett's disorder	Dezintegrativni poremećaj Disintegrative disorder	Ostali pervazivni poremećaji Other pervasive disorders
Prvi simptomi – dob javljanja First symptoms – age	0 – 36 mjeseci 0 – 36 months	Iznad treće godine Over third year	5-30 mjeseci 5-30 months	Iznad 24 mjeseca Over 24 months	Različito Various
Odnos spolova Gender ratio	M>Ž M>F	M> Ž M>F	Ž F	M>Ž M>F	M>Ž M>F
Socijalizacija Socialization	Vrlo slaba Very poor	Slaba Poor	Ovisi o dobi Depend of age	Vrlo loša Very bad	Različita Various
Komunikacija Communication	Obično loša Usually bad	Ograničena Limited	Vrlo loša Very bad	Vrlo loša Vary bad	Dobra do odlična Good to excellent
Ograničeni interesi Restricted interests	Različiti Various	Posebni Special	Ne No	Ne No	Različiti Various
Obiteljska anamneza Family anamnesis	Povremeno Periodically	Česta Often	Nije uobičajeno No usual	Ne No	Nepoznato Unknown
Epilepsija Epilepsy	Česta Often	Rijetka Rarely	Česta Often	Ponekad Sometimes	Nepoznato Unknown
Intelektualno funkcioniranje Intellectual functioning	TMR* do normalno Severe mental retardation to normal	UMR* do normalno Mild mental retardation to normal	TMR* Severe mental retardation	TMR* Severe mental retardation	TMR* do normalno Severe mental retardation to normal
Prognoza Prognosis	Slaba do dobra Poor to good	Vrlo dobra Very good	Vrlo loša Very poor	Obično loša Usually poor	Prilično dobra Fairly good

* TMR – teška mentalna retardacija/severe mental retardation, UMR umjerena mentalna retardacija/mild mental retardation. U ovom članku autorice ravnopravno rabe termine intelektualne teškoće i mentalna retardacija, iako se termin intelektualne teškoće još ne nalazi u domaćoj dijagnostičkoj nomenklaturi. U svijetu se posljednjih godina termin mentalna retardacija ne upotrebljava, zamijenjen je terminom intellectual disability, koji se kod nas prevodi kao intelektualne teškoće/* In this article the author uses the terms intellectual disability and mental retardation equally, although the term intellectual disability is not found in Croatian diagnostic nomenclature. In the world over recent years the term mental retardation has not been used, it has been replaced by intellectual disability.

Epidemiologija

Različite epidemiološke studije poremećaja iz autističnog spektra navode različitu prevalenciju koja se kreće od 1 na 10 000 do 70 na 10 000, ovisno o veličini uzorka i dijagnostičkim kriterijima. Predmet mnogih istraživanja je pokušaj objašnjavanja velikog porasta prevalencije posljednjih desetak godina. Ovo povećanje moguće je zbog stvarnog povećanja učestalosti poremećaja, ali i zbog promijenjenih dijagnostičkih kriterija i bolje dijagnostike (8, 9).

Leo Kanner (10) naveo je podatak o prevalenciji oko 15-ero djece s autizmom na 20 000 rođenja, dakle nešto više od 7‰, što govori o njegovoj realnoj procjeni učestalosti poremećaja koji u to vrijeme nije bio podijeljen u dijagnostičke kategorije. Wing i Gould (4) promoviraju pojam autistični spektar, koji postavlja nešto šire kriterije, a time i veću prevalenciju poremećaja. Deseta međunarodna klasifikacija bolesti (1992.) kao i DSM IV. (1995., 2000.), zbog još širih dijagnostičkih kriterija, znatno povećavaju prevalenciju autizma, što možda ne znači stvarnu veću učestalost poremećaja, nego

proširenje spektra. Utječe i veća osviještenost i senzibilizacija struke i roditelja.

Tablica 3 prikazuje usporedno tri velike epidemiološke studije o prevalenciji autističnog poremećaja i drugih pervazivnih razvojnih poremećaja.

Iako se prije šezdeset godina, kad je autizam prvi put opisan, smatralo da je poremećaj češći u višim socijalnim slojevima, posebice u obiteljima intelektualaca, mnoga su epidemiološka istraživanja to opovrgnula (14), a neka istraživanja ističu imigrante kao populaciju u koje se autizam javlja češće (15). Ipak najveći broj epidemioloških studija potvrdilo je da su poremećaji autističnog spektra podjednako zastupljeni u svim društvenim slojevima i u svim grupacijama i narodima. U nekim su obiteljima ovi poremećaji 50 do 100 puta češći nego općenito u populaciji, a to potvrđuje genetsku ulogu u etiologiji (16). Dječaci obolijevaju četiri do pet puta češće nego djevojčice. Samo 20% djece s autizmom ima uredan intelektualni razvoj.

Analizirajući i sumirajući dvadesetak epidemioloških istraživanja diljem svijeta, sa sveukupnim uzorkom od oko 4 milijuna osoba, Eric Fombonne (17) iznosi podatke o prevalenciji pervazivnih razvojnih poremećaja 12,5 na 10 000, a za autistični poremećaj 7,5 na 10 000. Isti autor iznosi podatak o 1 do 2 djeteta s Aspergerovim sindromom na 10 000 djece. Brojna druga epidemiološka istraživanja navode da je Aspergerov poremećaj znatno rjeđi od autizma te da se javlja u omjeru od 1 : 5 u odnosu na autizam ili 2,6 na 10 000. Gilberg i Gilberg (18) smatraju da je Aspergerov sindrom zapravo mnogo češći od broja dijagnosticiranih i tretiranih slučajeva. Mnoga djeca sa simptomima Aspergerova sindroma, s manjim ili većim teškoćama, odrastaju bez prave dijagnostike i bez psihijatrijske evidencije i liječenja. Autori su epidemiološkim istraživanjem dobili prevalenciju od 26-ero do 30-ero zahvaćene djece na 10 000 školske djece. Dječaci su bili zastupljeni deset puta češće od djevojčica. Istraživanja švedskih istraživača Ehlersa i Gilberta (19) i Kodesjoa (20) iznose stope prevalencije od 28 i 48 na 10 000, no s malim uzorkom.

Rettov sindrom pojavljuje se u jednom slučaju na 10 000 do 15 000 djece u epidemiološkim istraživanjima koja su provedena neovisno u nekoliko zemalja

Tablica 3. Usporedni prikaz triju velikih epidemioloških studija o prevalenciji autističnog poremećaja, pervazivnih razvojnih poremećaja i poremećaja autističnog spektra
Table 3. Comparative review of three great epidemiologic studies of prevalence of autistic disorder, pervasive developmental disorders and autistic spectrum disorders

	Baird i sur. 2000.g Baird et al. 2000.	Chakrabarti i Fombonne 2001. g. Chakrabarti and Fombonne 2001.	Bertrand i sur. 2001. g Bertrand et al. 2001.
Populacija Population	16 235	15 500	8 896
Dob Age	7g.	2,5 do 6,5 g.	3 do 10 g.
Proporcija direktne procjene Proportion of directed estimate	46%	95%	71%
Prevalencija autizma Prevalence of autism	3,08 / 1000	1,68 / 1000	4,0 / 1000
Prevalencija PRP Prevalence of PDD	2,71 / 1000	4,58 / 1000	2,7 / 1000
Prevalencija autističnog spektra Prevalence of autistic spectrum disorders	5,79 / 1000	6,26 / 1000	6,7 / 1000
M:Ž za spektar M:F for spectrum	88% : 12%	79% : 21%	73% : 27%
IQ>70: <70 za spektar IQ>70: <70 for spectrum	78: 22	74 : 26	51 : 49

(21), i to isključivo u djevojčica. Najrjeđe se pojavljuje dezintegrativna psihoza (Hellerova psihoza), pa u literaturi ima malo podataka o epidemiološkim istraživanjima. Za taj poremećaj navodi se prevalencija od 1,1 do 9,2 na 100 000 (22, 23, 24).

Najnoviji epidemiološki podatci govore da je prevalencija poremećaja autističnog spektra 60 do 70 na 10 000, a prevalencija Aspergerovog poremećaja je mnogo niža od autističnog i dezintegrativnog poremećaja i iznosi oko 2 na 100 000 (9). Povezujući sve navedeno, ta učestalost uvrštava ove poremećaje u najčešće neurorazvojne poremećaje dječje dobi. Tumačenja razloga povećanja prevalencije pervazivnih razvojnih poremećaja posljednjih desetljeća nalaze se u proširenju koncepta (spektar), proširenju dijagnostičkih kriterija, ali i unaprijeđenju dijagnostike i tretmana kao i podizanju razine svjesnosti o ovom stanju, što ujedno i ne znači da do njega nije došlo i zbog nekih drugih čimbenika koji se trebaju još istraživati.

Tablica 4. prikazuje prevalenciju autizma u odnosu na prevalenciju drugih pervazivnih razvojnih poremećaja.

Etiologija

Etiologija poremećaja autističnog spektra nije do kraja poznata, ali najvjerojatnije je riječ o više različitih uzroka koji daju sličnu kliničku sliku. Dijagnostičke podskupine unutar spektra s

brojnim specifičnostima također su najvjerojatnije i etiološke podskupine.

Uzroci poremećaja mogu biti različita funkcionalna oštećenja SZS-a sa specifičnim simptomima, o čemu danas postoji jedinstveno mišljenje. Genetski čimbenici (25, 26), problematična trudnoća s oštećenjem ploda zbog različitih uzroka, anoksija/hipoksija u porođaju, rane infekcije ili mikrotraume SZS-a, metabolička oštećenja, poteškoće u neurotransmitterskom funkcioniranju (27) nesumnjivo su prisutni u velikom broju djece. To se potvrđuje anamnestičkim podacima, biokemijskim pretragama krvi i likvora, patološkim nalazom EEG-a, računalnom tomografijom mozga, magnetskom rezonancijom, PET-om i drugim medicinskim pretragama (28). Epileptički napadaji koji se javljaju u oko 30% djece, obično u pubertetu, potvrđuju organska oštećenja mozga.

Brojna istraživanja sedamdesetih godina prošlog stoljeća upozorila su na veliku genetsku ulogu u etiologiji (29a, 29b, 16). Iako su se prva istraživanja temeljila na epidemiološkim istraživanjima o učestalijem pojavljivanju poremećaja unutar obitelji, danas su istraživanja preciznija i konkretnija (25, 28). Autizam se među braćom i sestrama javlja u oko 3% slučajeva, što je gotovo 100 puta veća frekvencija nego općenito u populaciji, gdje se pojavljuje u četvero do šestoro djece na 10 000 rođenja (0,05%). Također je učestalije pojavljivanje poremećaja slič-

Tablica 4. Prikaz epidemioloških istraživanja prevalencije za pervazivne razvojne poremećaje u odnosu na autizam (prema Fombonneu 2005.)
Table 4. Review of epidemiologic investigation of prevalence of pervasive developmental disorders compared to autism (toward Fombonne 2005)

Studija Study	Prevalencija autizma Prevalence of autism	Prevalencija drugih pervazivnih razvojnih poremećaja Prevalence of other PDD	Ukupna prevalencija Total prevalence	Definicija pervazivnih poremećaja Definition of pervasive disorders
Lotter, 1966.	4,1	3,3	7,8	Ponašanja slična autizmu Behaviours like autism
Brask, 1970.	4,3	1,9	6,2	Druge psihoze, granične psihoze Other psychosis, border line psychosis
Wing i sur., 1976.	4,9	16,3	21,2	Socijalno oštećenje Social disabilities
Hoshino i sur., 1987.	2,33	2,92	5,25	Autistična mentalna retardacija Autistic mental retardation
Burd, 1987.	3,26	>7,79	>11,05	Simptomi slični autizmu, ali nemaju sve kriterije Symptoms like autism, but not all criteria
Cialdella i Mamelie, 1989.	4,5	4,7	9,2	Simptomi sličniji infantilnim psihozama nego autizmu, prošireni kriteriji DSM III Symptoms more like infantile psychosis than autism, broader criteria DSM III
Fombonne i Mazaubrun, 1992.	4,6	6,6	11,2	Mješoviti razvojni poremećaji Mixed developmental disorders
Fombonne i sur., 1995.	5,3	10,94	16,3	Mješoviti razvojni poremećaji Mixed developmental disorders
Baird i sur., 2000.	30,8	27,1	57,9	Drugi pervazivni razvojni poremećaji Other pervasive developmental disorders
Powel i sur., 2000.	7,8	13,0	20,8	Drugi pervazivni razvojni poremećaji Other pervasive developmental disorders
Bertrand i sur., 2001.	40,5	27,0	67,4	Nespecifični pervazivni razvojni poremećaji i Aspergerov poremećaj Nonspecific pervasive developmental disorders and Aspergers disorder
Chabrabarti i Fombonne, 2001.	16,8	36,1	52,9	Pervazivni razvojni poremećaji neodređeni Pervasive developmental disorders nonspecific
Scott i sur., 2002.	-	-	57,0	Svi pervazivni razvojni poremećaji All pervasive developmental disorders
Yeargin- Allsopp i sur., 2003.	-	-	34,0	Svi pervazivni razvojni poremećaji All pervasive developmental disorders

nih autizmu unutar obitelji (4, 30). Poznati genetički poremećaji (fenilketonurija, tuberozna skleroza, fragilni X-sindrom, neurofibromatoza) katkad se javljaju zajedno s poremećajima autističnog spektra, a autizam u punoj ili djelomičnoj kliničkoj slici katkad se vidi zajedno s kongenitalnom rubeolom, infantilnim spazmima, intrauterinom infekcijom citomegalovirusom i herpes simplex virusom, što upu-

ćuje i na utjecaj vanjskih činitelja na fetus u razvoju.

U velikog broja djece s autizmom, osobito u početku, nisu uočljive strukturalne patološke moždane promjene. CT mozga je bez patologije, osobito u ranoj dječjoj dobi, kao i nalazi PET-a (pozitron emission tomography) i MR-e (magnetska rezonancija). U mnogim slučajevima, osobito nakon puberteta, a pogotovo u

odrasloj dobi, imamo pozitivne nalaze radioloških pretraga (npr. kortikalna atrofija).

Sumirajući navedene činjenice i hipoteze o uzrocima poremećaja iz autističnog spektra Simon Baron-Cohen i Patric Bolton (31) govore o modelu krajnjeg zajedničkog učinka (slika 1). Genetski uzroci, virusne infekcije rane dobi, komplikacije trudnoće i porođaja te drugi čimbenici mogu uzrokovati moždano oštećenje. Rezultat krajnjeg zajedničkog učinka svih, ili nekih navedenih čimbenika, jest autizam ili mentalna retardacija koji se u nekim dijelovima preklapaju.

Etiološka heterogenost

Poremećaji autističnog spektra opisani su bihevioralno, kao uostalom i brojni psihički poremećaji, a klinička slika uključuje lakše i teže oblike, kao i različito intelektualno funkcioniranje u rasponu od normalnog do teškog oštećenja u intelektualnom funkcioniranju. Etiološke dvojbe koje se nameću zbog raznolikosti simptoma i moguće etiologije, zahtijevaju sofisticiranije dijagnostičke instrumente, koji se permanentno uvode i usavršavaju. Velika je vjerojatnost da psihički poremećaji označavaju različite točke istog kontinuumu, te da su to varijacije koje u nekom rasponu predočuju normalu izvan koje slijedi poremećaj. Granice tipičnog (urednog) razvoja često nisu i ne mogu biti precizno određene. To vrijedi za mnoge psihijatrijske poremećaje, a normalno i patološko prelaze jedno u drugo ili se djelomično preklapaju, pri čemu kliničko iskustvo i subjektivni dojam u procjeni tih stanja može imati presudnu ulogu.

Etiološka heterogenost skupine poremećaja iz autističnog spektra temeljena je na rezultatima genetskih istraživanja, kao i razlikama u pojavljivanju među spolovima te odgovoru na medikamentoznu terapiju.

Istraživanje Blomquista i sur. (32) u Švedskoj, kao i niz kasnijih istraživanja, pokazala su da između 5 i 16% ispitanika s poremećajem iz autističnog spektra ima fragilno mjesto na kromosomu X, ali nijedna djevojčica s autizmom.

Razlikuje li se biološki poremećaj u spolova? Razlika postoji u učestalosti pojavljivanja (tri do četiri puta češće u dječaka), ali poznata je i činjenica da je pozitivan obiteljski hereditet češći u djevojčica (33).

Tablica 5. Usporedba dijagnostičkih kriterija za tri tipa autizma (Američka psihijatrijska asocijacija 2000.)

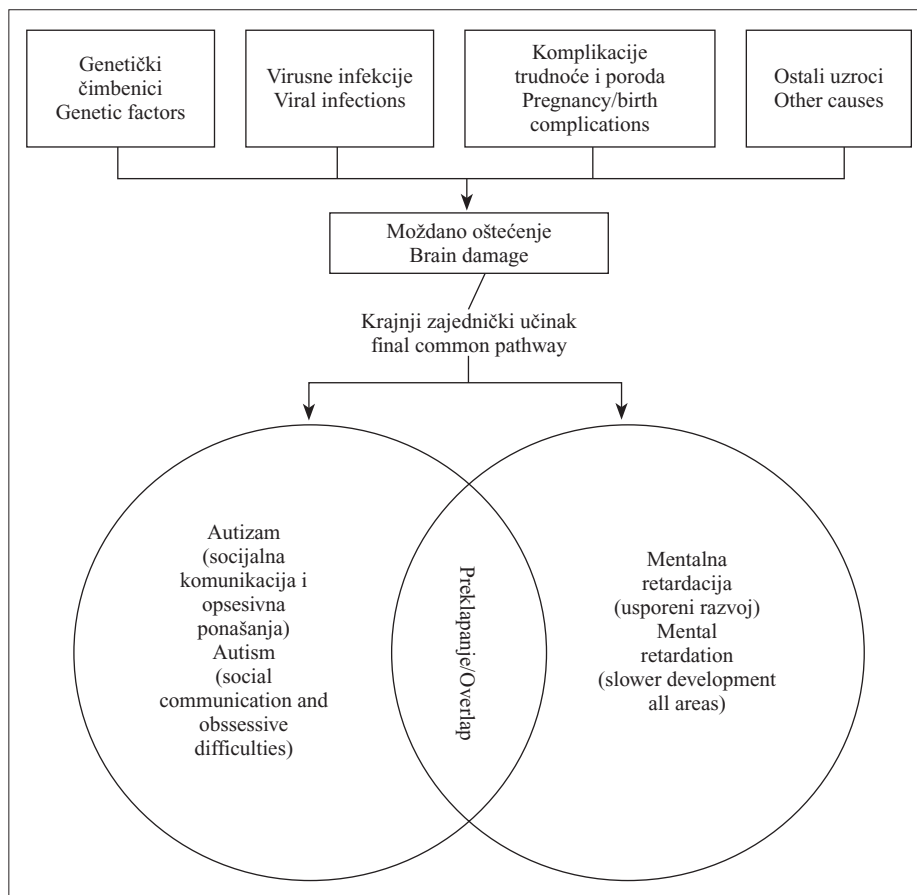
Table 5. Comparison of diagnostic criteria for three types of autism spectrum disorders (American Psychiatric Association 2000)

	Autistični poremećaj AP Autistic disorder AD	Aspergerov sindrom AS Aspergers syndrome AS	Pervazivni razvojni poremećaji – ne drugačije određen (PRP-NOS) Pervasive developmental disorders – not otherwise specified (PDD-NOS)
Početak Age of onset	Mora biti prije 3 godine Must be before 3 years	Najčešće između predškolskog i ranog školskog uzrasta Usually becomes apparent between preschool age and early school age	Može se javiti nakon 3 godine May be after age 3 years
Socijalna interakcija Social interaction	Djetetova interakcija uklapa se u najmanje 2 od ovih opisa: Oštećenje neverbalnog ponašanja Ne razvija odnos s vršnjacima tipičan dobi, Nema spontane podjele interesa (združena pažnja) Nema primjerenog socijalnog i emocionalnog reciprociteta u interakciji Child's social interaction fits at least two of these descriptions: Impaired nonverbal behaviour, Failure to develop friendships typical for child of the same development level, Lack of spontaneous sharing of interests or enjoyment (joint attention), Lack of interaction with others in an appropriate social or emotional manner	Neki kao kod AP Nedostatak empatije (kod mnogih slučajeva) Some as AD Lack of empathy (in many cases)	Slični simptomi kao oni opisani kod AP ali se javljaju u manjem opsegu nego kod AP Najmanje jedan simptom uključuje deficiti socijalne interakcije Similar symptoms as those listed for AD but usually not as many symptoms At least one of the child's symptoms involves a deficit in social interaction
Komunikacija Communication	Djetetova sposobnost komuniciranja uklapa se u najmanje 1 od ovih opisa: zaostajanje u jezično -govornom razvoju (ili mutizam), nema kompenzacije alternativnom komunikacijom (npr. kretnje) Dijete ima teškoće u konverzaciji s drugima. Stereotipni i repetitivni, neobični i/ili eholalični govor Izostaju različiti spontani oblici igara, imitacija i igra "pretvaranja". Child's ability to communicate fits at least one of these descriptions: Delays in spoken language development (or no speech) and no attempts to use other modes of communication (e.g. gestures) Child has difficulty conversing with others, Stereotyped and repetitive, peculiar and/or echolalic language, Lack of developmentally appropriate varied spontaneous make – believe play	Nema zaostajanje u jezično -govornom razvoju na prisutne su teškoće u pragmatičnoj upotrebi jezika, Teškoće sa «čitanjem» neverbalnih znakova, Ograničena upotreba kretnja, "govora tijela" No delay in verbal language development, but pragmatic (i.e. practical language use is impaired, Difficulty reading others' body language and communicating with body language	Slični simptomi kao u opisu AP ali prisutni u manjem opsegu Similar symptoms to those listed for AD but usually not as many symptoms
Ograničeni interesi i stereotipni obrasci ponašanja Restricted interests and repetitive behaviour	Djetetovo ponašanje, interes i aktivnosti su rigidni i stereotipni i uklapaju se u najmanje 1 od ovih opisa: Zaokupljenost stereotipnim interesima Potreba za specifičnim nefunkcionalnim rutinama ili ritualima Stereotipni i repetitivni pokreti Zaokupljenost dijelovima umjesto cijelim predmetima Child's behavior, interests and activities are rigid and stereotyped and fit at least one of these descriptions: An intense preoccupation with one or more areas of interest, Need to follow specific, nonfunctional routines or rituals, Stereotyped and repetitive movement, Focus on parts of an object instead on the whole object	Neki kao kod AP Some as AD	Slični simptomi kao u opisu AP ali prisutni u manjem broju PRP-N Similar symptoms to those listed for AD but usually not as many symptoms
Dodatne bilješke Additional notes	Potreban zbroj od 6 simptoma za dijagnozu AP A total of six symptoms are required to diagnose AD	Nema kašnjenja u jezično-govornom razvoju. Intelektualno funkcioniranje od prosječnog do iznadprosječnog Teškoće u finoj i gruboj motorici No history of delayed start of speech, Intellectual abilities in average to above-average range, Possible difficulties with gross and fine motor skills	Potrebna su četiri do pet simptoma za postavljanje dijagnoze Usually four or five symptoms are identified to diagnose PDD-NOS

Odgovor na tretman također može biti etiološki pokazatelj (premda bi trebalo biti obratno). Uspjeh terapije, osim metode, ovisi o složenosti poremećaja, tj. o sociokognitivnom funkcioniranju i razvoju govora. Bolju prognozu imaju djeca

boljeg intelektualnog funkcioniranja i razvijenijega govora. Od tretmana, intervencija za osobe s kompleksnijim poremećajem iz spektra, najučinkovitije su one rehabilitacijsko-edukacijske metode, koje su temeljene na bihevioralnim po-

stupcima i programima s vrlo strukturiranom okolinskom (vizualnom) potporom. Kod osoba s „blažim autizmom“ primjenjuju se kognitivno-bihevioralni i edukacijsko-rehabilitacijski individualizirani pristupi. Bez obzira na etiologiju,



Slika 1. Prikaz zajedničkog djelovanja mogućih različitih uzročnih čimbenika na nastanak autističnog poremećaja (prema S. Baron-Cohenu i P. Boltonu, 1993.)

Figure 1. Review of final common pathway of various etiological factors of autistic disorders (toward S. Baron-Cohen i P. Bolton, 1993)

programi rane intervencije koji podrazumijevaju specifično poticanje onih razvojnih područja koja su u autizmu pogođena u najranijoj dobi daju bolju perspektivu za daljnji razvoj. Reagirano na medikamentoznu terapiju može biti temelj za istraživanje etiologije. Iako neki lijekovi djeluju na pojedine simptome autizma (npr. hiperaktivnost, agresiju, autoagresiju), zasad nema specifičnog lijeka za autizam.

Iako još u potpunosti ne možemo odgovoriti na pitanje razlikuju li se pervazivni razvojni poremećaji s obzirom na kliničku sliku, spol, pojavu epilepsije i druge parametre, činjenice govore da je to vrlo vjerojatno i da se etiološka heterogenost mora uzeti kao stvarnost. Od svih psihijatrijskih poremećaja u djetinjstvu, autizam je najviše istraživani, najbolje poznat i određen empirijskim parametrima, ali je još velika nepoznanica glede uzroka. Od većine psihijatrijskih poremećaja dijeli ga kognitivni deficit, s kojim je u mnogo slučajeva povezan, kao i evidentno oštećenje mozga u neke djece. Od

općih i specifičnih razvojnih kognitivnih poremećaja autizam se razlikuje po nekim psihološkim pokazateljima (odnos razine razvoja govora koji je niži od globalnog intelektualnog funkcioniranja, smetnje socioemocionalnog razvoja), ali i medicinskim pokazateljima (dob za epilepsiju, povezanost s poznatim medicinskim stanjima). Većina djece s autizmom nema tjelesne anomalije i većinom ne pokazuju strukturnu moždanu patologiju, barem u početku poremećaja. Sve to upozorava na etiološku heterogenost poremećaja, kao i potrebu daljnjeg istraživanja uzroka.

Dijagnostika i diferencijalna dijagnostika

Postaviti pouzdanu dijagnozu za autistični poremećaj, pogotovo u djece mlađe od tri godine, te dati smjernice za tretman i edukaciju često nije ni lako ni jednostavno. Još je složenije u ranoj dobi odijeliti autizam od drugih pervazivnih razvojnih poremećaja, osobito od ati-

pičnog autizma, te procijeniti težinu simptoma. Intenzitet simptoma, djetetova dob, intelektualno funkcioniranje, kao i anamnestički podatci, te nalazi medicinskih pretraga bitne su odrednice u tom smjeru, a danas je u uporabi i niz skala za ranu procjenu. Iskustvo kliničara dat će pozitivan doprinos za postavljanje dijagnoze, kao i multidisciplinska dijagnostička procjena te kontinuirano praćenje djeteta.

Kriteriji za dijagnozu, povijesno sastavljeni prema manifestaciji kliničkih simptoma, minimalno su se mijenjali tijekom šezdeset godina od Kanner do danas. Jedina bitna promjena jest opće prihvaćena činjenica da je u te djece većinom riječ i o različitim stupnjevima intelektualnih oštećenja koja su se prvotno negirala. Djetetova intelektualna razina jedna je od bitnih odrednica tretmana, odnosno individualiziranog edukacijsko-rehabilitacijskog programa potpore. Djeca s autizmom prosječnog intelektualnog funkcioniranja mogu u obrazovnom procesu postići mnogo više nego ona s intelektualnim oštećenjem, a djeca s autizmom s intelektualnim poteškoćama bliža su onoj s intelektualnim poteškoćama bez autizma nego djeci s autizmom prosječne inteligencije.

Aktualne dijagnostičke klasifikacije - 10. međunarodna klasifikacija bolesti (1994.) i Američka klasifikacija DSM IV. (1996., 2000.), osim u manjim razlikama, usklađene su u opisu skupina pervazivnih razvojnih poremećaja u tri osnovne skupine simptoma: početak poremećaja u prve tri godine života, nedostatak odgovora na osobe i predmete te poremećaj govora i kognitivnih funkcija. Osim anamnestičkih podataka i kliničke opservacije u dijagnostici autističnog poremećaja, važno je objektivnim metodama procijeniti sluh i vid, te pokušati utvrditi postoje li drugi senzorički poremećaji. Diferencijalno-dijagnostički, osobito simptomi u djece oštećena sluha te u djece sa senzomotoričkom afazijom ili disfazijom, mogu se zamijeniti sa simptomima autizma, a ta zabuna uzrokuje pogrešne smjernice u terapiji.

Osnovna obilježja poremećaja autističnog spektra prate i drugi simptomi koji nisu ključni za postavljanje dijagnoze, ali su važni za tretman npr. agresija, autoagresija, hiperaktivnost i drugi nepoželjni oblici ponašanja. Uzroci agresije mogu biti teškoće komunikacije i nemogućnosti razumijevanja socijalnog konteksta, a takvi nepoželjni oblici

ponašanja, iako se mogu činiti bizarnim, imaju svoju funkciju najčešće komunikacijsku. To su naučena neprilagođena ponašanja sa ciljem. Unutar populacije osoba s intelektualnim teškoćama, pogotovo onih s težim poremećajima, ima dosta onih s autističnim crtama. Tu se suočavamo s problemima diferencijalne dijagnostike unutar područja poremećaja autističnog spektra i područja intelektualnog oštećenja (34).

Precizna psihologijska opservacija i testiranje bitni su dijelovi dijagnostičkog postupka, a to je jedna od najvažnijih smjernica za terapijske i obrazovne postupke. Dijete s poremećajem autističnog spektra nije netestabilno, kako se to često prije naglašavalo. Ono se u određenim uvjetima može testirati, ali testiranje traje duže i provodi se višekratno. Dobro je da se testiranje ponovi barem jedan put u dvije godine, pogotovo u dobi u kojoj mogu nastupiti bitne promjene u tijeku poremećaja, što može biti prijelomnica u terapiji i edukaciji. U svim tranzicijskim okolnostima, kao što su prelazak iz vrtića u školu, promjena škole, razreda, ustanovne skupine, ili promjena programa, kao i u slučajevima regresije, retestiranje djeteta je nužno.

U djece s poremećajem autističnog spektra i s brojnim teškoćama, diferencijalna dijagnoza mora se razmatrati stupnjevito, jer inače postoji opasnost da se zbog različitih preklapajućih mogućnosti smetnu s uma osnovni dijagnostički kriteriji. Klinička slika i globalno intelektualno funkcioniranje mijenjaju se razvojnim sazrijevanjem, koje će biti značajno određeno prirodom oštećenja i kvalitetom porporom tretmana.

Razlikovanje od drugih sličnih poremećaja, koji se pojavljuju istodobno ili imaju zajedničke simptome, pogotovo u mlađoj dobi, može biti vrlo teško. Dijete tipičnog razvoja slijedi, s manjim ili većim varijacijama, uobičajen razvoj psihomotornih sposobnosti. Djetetov napredak razvoja najbrži je u prve dvije godine života, od tek rođenog djeteta koje razumije samo ugodu i neugodu do dvogodišnjeg djeteta koje razumije čak i namjere i emocije drugih osoba. U drugoj polovini prve godine dijete bez teškoća u razvoju sposobno je slijediti i odgovarati na upute odraslih, a s navršenom prvom godinom sposobno je prepoznati emocije drugih osoba iz okoline. S 18 mjeseci života dijete bez teškoća u razvoju može izvesti jednostavne zaključke o namjerama drugih, a dijete s autizmom to nije

sposobno, u čemu je i najveća razlika među njima (Teorija uma/Theory of mind) (35).

Diferencijalno-dijagnostički važno je odijeliti pervazivne razvojne poremećaje od intelektualnog oštećenja, senzomotoričke disfazije ili afazije, gluhoće ili naglušnosti, dječjih psihoza, dječje shizofrenije, raznih neurotskih poremećaja ili hiperkinetskog poremećaja, a unutar pervazivnih razvojnih poremećaja odijeliti podskupine: autistični poremećaj, Aspergerov i Rettov sindrom, atipični autizam ili dezintegracijski poremećaj. Također je važno utvrditi moguće sindrome genetske ili druge etiologije, koji mogu davati potpunu ili djelomičnu kliničku sliku autizma: fenilketonurija, fragilni X-sindrom, kongenitalna rubeola, citomegalovirusna infekcija, tuberozna skleroza, neurofibromatoza, Westov sindrom, Downov sindrom i drugo.

Ipak je najteže razlučiti simptome autizma od simptoma uzrokovanih niskim intelektualnim funkcioniranjem. Socijalna kognicija je u tom slučaju primarni diferencijalno-dijagnostički kriterij. U djece s autizmom govor je slabije razvijen od opće inteligencije, a u one s niskim intelektualnim funkcioniranjem govor i opće intelektualno funkcioniranje uglavnom su na istoj razini. Epileptički napadaji pojavljuju se u pubertetu (30%), dok se u osoba s intelektualnim teškoćama najčešće jave već od rane dobi. U različitim psihologijskim testovima djeca s autizmom su pokazala bolje mehaničko pamćenje od pamćenja s razumijevanjem, slabije razumijevanje i općenito ograničenje u kodiranju i kategorizaciji pojmova od onih s intelektualnim teškoćama bez dijagnoze autizma.

Autizam (razvojni poremećaj – stanje) razlikuje se od dječjih psihoza i dječje shizofrenije (psihički poremećaj) početkom i tijekom. Autizam se javlja unutar prve tri godine života, a atipični autizam kasnije te obično ima kontinuirani tijek zastoja razvoja na tri područja. U dječjoj shizofreniji, čak i onoj s ranim početkom, mogu biti jasne remisije i akutizacije bolesti, čega u autizmu nema. Dječja shizofrenija javlja se obično u pubertetu, govor nije zahvaćen, a dijete može imati halucinatorna doživljavanja i poremećaje mišljenja, što u autizmu nije slučaj.

Neuroze dječje dobi kao što su anksiozni poremećaj, panični poremećaj, opsesivno kompulzivni poremećaj i fobije rijetko mogu biti diferencijalno-dija-

gnostički važne. Zajednički simptomi su anksioznost, opsesivne i ritualne radnje, napadaji panike, no u djece s autizmom postoje i brojni drugi simptomi. Intelektualno funkcioniranje u djece s neurozom uglavnom je u granici normale. Slično vrijedi i za hiperkinetski poremećaj u djece urednog intelektualnog razvoja.

Govorni razvojni poremećaji, senzorna afazija i disfazija, bez globalnog intelektualnog deficita, mogu biti dvojbene u konačnom dijagnosticiranju prema autizmu ili drugim pervazivnim razvojnim poremećajima. Te je poremećaje važno diferencirati zbog sasvim drukčijeg tretmana. Kako se u djece s razvojnom disfazijom mogu pojaviti i dodatne smetnje ponašanja, pogotovo kao reakcija pogriješno usmjerenog tretmana, poremećaji u pogoršanju mogu imati još dosta sličnosti s autizmom.

Subklasifikacija unutar pervazivnih razvojnih poremećaja, odnosno poremećaja iz autističnog spektra, nije jednostavna, a u djeteta niže kronološke dobi distinkcija je nepuzdanija. Za Aspergerov sindrom karakteristično je više intelektualno funkcioniranje i naglašena motorička nespretnost, a pretežno se javlja u dječaka. Rettov sindrom pojavljuje se gotovo uvijek u djevojčica, a karakterizira ga epilepsija i naglašen motorički deficit, koji u kasnijoj fazi dovodi do pareza, pa čak i kontraktura.

Etiološko liječenje nije poznato, obzirom na nepoznatu etiologiju, a medikamentima i /ili biheaviorističkim metodama liječe se nepoželjni simptomi (agresija, autoagresija, hiperaktivnost). Rano otkrivanje, dijagnostika i program rane intervencije značajno utječu na perspektivu djetetovog razvoja, pa prema tome i na njegovo obrazovanje i osposobljavanje za život u zajednici, uz primjerene oblike potpore u obliku individualiziranih edukacijsko-rehabilitacijskih programa.

LITERATURA

1. DSM IV. Dijagnostički i statistički priručnik za duševne poremećaje. 4. izd. Jastrebarsko: Naklada Slap, 1996.
2. Wing L. The continuum of autistic characteristics. U: Schopler E., Mesibov GB, ur. *Diagnosis and assesment in autism*, 3. izd. New York: Plenum, 1988;91-110.
3. Rutter M. Diagnosis and definition of childhood autism. *J Autism Child Schizophr* 1978;8:139-61.
4. Wing L, Gould J. Severe impairments of social interaction and associated abnormalities in children: Epidemiology and classification. *J Autism Dev Disord* 1979;9:11-29.
5. Wing, L. The definition and prevalence of autism: a review. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 1993;2: 61-74.

6. MKB – 10. Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema. Deseta revizija. Svjetska zdravstvena organizacija. Zagreb: Medicinska naklada, 1995.
7. Volkmar FR. Autism and Pervasive Developmental Disorders. 2. izd. Cambridge: Cambridge University Press, 2007
8. Nicholas J, Charles L, Carpenter L, King W, Jenner E, Spratt. Prevalence and characteristics of children with autism-spectrum disorders. *Ann Epidemiol* 2007;18: 30-136.
9. Fombonne E. Epidemiology of pervasive developmental disorders. *Pediatr Res* 2009;65:591-8.
10. Kanner L. Autistic disturbances of affective contact. *Nerv Child* 1943;2:217-50. Reprinted in L. Kanner Childhood Psychosis: Initial Studies and New Insights. Washington DS. VH Winston; 1-43.
11. Baird G, Charman T, Baron-Cohen S. A screening instruments for autism at 18 months of age: a 6 years follow-up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000;39:694-702.
12. Chakrabarti S, Fombonne E. Pervasive developmental disorders in preschool children. *JAMA* 2001;285:3093-9.
13. Bertrand J, Mars A, Boyle C, Bore F, Yeargin-Allsopp D, Decoufle P. Prevalence of autism in a United States population: the brick Township, New York, Jersey investigation. *Pediatrics* 2001;108: 1155-61.
14. Schopler E, Andrews CE, Strupp K. Do autistic children come from upper middle class parents? *J Autism Dev Disord* 1980;10:91-103.
15. Gillberg C. Infantile autism in children of immigrant parents: a population-based study from Göteborg, Sweden. *Brit J Psychiatry* 1987;150:856-8.
16. Smalley S, Asarnow RF, Spence MA. Autism and genetics. A decade research. *Arch Gen Psychiatry* 1988;45:953-61.
17. Fombonne E. The epidemiology of autism: a review. *Psychol Med* 1999;29:769-86.
18. Gillberg C, Gillberg IC. The epidemiology of Asperger Syndrome. Asperger Syndrome. London; Symposium, 1988.
19. Ehlers S, Gillberg C. The epidemiology of Asperger syndrome: a total population study. *J Child Psychol Psychiatry* 1993;34:1327-50.
20. Kadesjo B, Gillberg C, Hagberg B. Autism and Asperger syndrome in seven year old child: a total population study. *J Autism Dev Disord* 1999;29: 327-31.
21. Hagberg BA. Rett syndrome: clinical peculiarities, diagnostic approaches and possible cause. *Paediatr Neurol* 1989;14:474-9.
22. Volkmar FR. Childhood disintegrative disorder: issues for DSM-IV. *J Autism Dev Disord* 2005; 22:625-42.
23. Volkmar F, Cohen D. Disintegrative disorder od "late onset" autism. *J Child Psychol Psychiatry* 2005;30:717-24.
24. Fombonne E. The Epidemiology of Pervasive Developmental Disorders. U: Casanova MF, ur. Nova Science Publishers; 2005:1-20.
25. Abrahams BS, Geschwind DH. Advanced in autism genetics: on the threshold of a new neurobiology. *Nat Rev Genet* 2000;2:477-88.
26. Hranilović D, Novak R, Babić M, Novokmet M, Bujas Petković Z, Jernej B. Hyperserotonemia in autism. The potential role of 5HT-related gene variants. *Coll Antropol* 2008;32:75-80.
27. Hranilović D, Bujas Petković Z, Tomićić M, Bordukalo-Nikšić T, Blažević S, Čičin-Šain L. Hyperserotonemia in autism – activity of 5-HT – associated platelet proteins. *J Neural Transm* 2009;116: 493-501.
28. Lainhart JL. Advances in autism neuroimaging research for the clinician and geneticist. *Am J Med Genet* 2009;142C:33-29.
- 29a. Folstein S, Rutter M. Genetic influence and infantile autism. *Nature* 1977;7:79-81.
- 29b. Folstein S, Rutter M. Infantile autism: a genetic study of 21 twin pairs. *J Child Psychol Psychiatry* 1977;18:297-31.
30. Steffenberg S, Gillberg C. Autism and autistic-like conditions in Swedish rural and urban areas: a population study. *Brit J Psychiatry* 1986;138: 416-22.
31. Baron Cohen S, Bolton P. Autizam – Činjenice. Prijevod. Centar za odgoj i obrazovanje Juraj Bonačić. Split, 2000.
32. Blomquist HK, Bohman M, Edvinsson SO, Gillberg C, Gustavsen KH, Halmagren G, Waldstrom J. Frequency of the fragile X syndrome in infantile autism. *Clin Genet* 1985;27:113-7.
33. Tsai LY, Stewart MA. Etiological implication of maternal age and birth order in infantile autism. *J Autism Dev Disord* 1983;13:57-65.
34. O'Brien M, Daggett JA. Talking about autism spectrum disorders beyond the autism diagnosis. A professional's guide to helping families. Brookes Publishing Company, 2006;3-24.
35. Baron Cohen S. Mindblindness. An essay on autism and theory of mind. London. Bradford Book, 1997.
36. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder IV-TR, 2000.

Summary

PERVASIVE DEVELOPMENTAL DISORDERS – AUTISTIC SPECTRUM DISORDERS

Z. Bujas Petković, J. Frey Škrinjar

Pervasive developmental disorders are disorders of early childhood characterized as qualitative impairment in reciprocal social interaction, qualitative impairments in verbal and nonverbal communication, and restricted repetitive and stereotyped patterns of behavior, interests and activities.

Those disorders were first described by Leo Kanner (1943) and Hans Asperger in 1944. In 1978 Lorna Wing introduced the term autistic spectrum or autistic continuum as a synonym for autistic disorder. Today the term Autistic Spectrum Disorders is used as a synonym for the pervasive developmental disorders.

According to DSM IV classification, pervasive disorders have five subgroups. Autistic Disorder F84.0, Rett Disorder F84.2, Childhood Disintegrative Disorder F84.3, Asperger's Disorder F84.5, and Pervasive Developmental Disorder Not Otherwise Specified (PDD-NOS) F84.9.

ICD-10 has eight subgroups, Childhood Autism F84.0, Atypical Autism F84.1, Rett's Syndrome F84.2, Other Pervasive Developmental Disorder F84.3, Overactive disorder with mental retardation and stereotyped movements, F84.4, Asperger's Syndrome F84.5, Other Pervasive Developmental Disorders F84.8, Pervasive Developmental Disorder, unspecified F84.9.

Prevalence data of the ASD differ and vary between 5 and 70 in 10 000. Incidence in recent years is higher, which is partially the result of the improvement in diagnostic procedures, broader diagnostic criteria, a higher level of specific professional knowledge, greater parental awareness and service improvement.

The treatment is symptomatic.

Descriptors: CHILD DEVELOPMENT DISORDERS, PERVASIVE – classification, diagnosis, genetics

Primljeno/Received: 27. 1. 2009.

Prihvaćeno/Accepted: 23. 3. 2010.