

Autyzm dziecięcy – współczesne spojrzenie

Autism – Contemporary View

Magdalena Chrościńska-Krawczyk, Mirosław Jasiński

Klinika Pediatrii, Endokrynologii i Neurologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

STRESZCZENIE

Autyzm jest schorzeniem obejmującym szereg objawów i należy do całościowych zaburzeń rozwoju, charakteryzujących się opóźnieniem lub nieprawidłowościami w zakresie rozwoju relacji społecznych, zachowania, komunikacji oraz funkcji poznawczych. Za „ojca autyzmu” uważany jest amerykański psychiatra Leo Kanner, który w roku 1943 opisał 11 przypadków dzieci z takimi cechami, jak: brak zdolności do nawiązywania relacji z innymi ludźmi, zaburzenia w komunikacji werbalnej, zachowania stereotypowe. Zespół tych objawów Kanner określił jako autyzm wczesnodziecięcy. W pierwszych latach XXI wieku obserwuje się wzrost częstości występowania autyzmu. Jest ona oceniana na 30 przypadków na 10000 dzieci. Pomimo badań prowadzonych w wielu ośrodkach etiopatogeneza autyzmu nadal nie została do końca poznana. Przeważa pogląd, iż przyczyną autyzmu są procesy patofizjologiczne będące skutkiem zarówno wpływów środowiskowych, jak również predyspozycji genetycznych. Nie wykryto typowych dla autyzmu zaburzeń neurologicznych, choć u niemal wszystkich osób z tym schorzeniem występowały pewne zaburzenia. Autyzm dziecięcy charakteryzuje się występowaniem czterech grup cech. Są to: upośledzenie funkcjonowania społecznego, zaburzenia komunikacji, ograniczony i powtarzający się wzorzec zainteresowań i aktywności oraz wczesny początek. Podstawą leczenia autyzmu jest odpowiednia psychoterapia. W terapii wykorzystywane są formy zabawowe, muzykoterapia, hydroterapia, hipoterapia, terapia ruchem. Leczenie farmakologiczne dotyczy zaburzeń współistniejących, takich jak napady padaczkowe czy zaburzenia zachowania. Najlepsze efekty terapeutyczne dotyczą rozwoju emocji i nawiązywania kontaktów społecznych.

Słowa kluczowe: całościowe zaburzenia rozwoju, autyzm, terapia, genetyka, środowisko.

ABSTRACT

Autism is a disease involving numerous symptoms. The disease belongs to general developmental disorders characterised by delay or abnormalities in scope of development of social relations, behaviour, communication and cognitive functions. An American psychiatrist, Leo Kanner, who in 1942 described 11 cases of children with features including: lack of ability to establish relation with other people, verbal communication disorders, stereotypical behaviour, is recognised as a “father of autism”. That set of symptoms was referred to by Kanner as Early Infantile Autism. The growth of autism incidence is observed in the first years of the XXI century. It is estimated as 30 cases per 10000 children. Despite studies carried out in numerous centres, aetiopathogenesis of autism is still not fully understood. The opinion prevails that the disease is caused by pathophysiological processes resulting both from environmental influences and genetic predispositions. No neurological disturbances were discovered that would be typical for autism, but almost every person with the disease has some disorders. Infantile autism is characterised by presence of four groups of features. They are: social function impairment, communication disorders, limited and repeatable scheme of interests and activities, and early onset. An appropriate psychotherapy constitutes the basic therapy of autism. The therapy uses play, therapy with music, hydrotherapy, hippotherapy and movement therapy. Pharmacotherapy is related to coexistent disorders, such as: epileptic seizures or behavioural disorders. The best therapeutic effects are achieved in scope of development of emotions and establishment of social relations.

Keywords: general development disorders, autism, environment, genetics, therapy.

Autyzm, będący schorzeniem obejmującym szereg objawów, zalicza się do całościowych zaburzeń rozwoju (ang. *pervasive developmental disorder, PDD*), które charakteryzują się opóźnieniem lub nieprawidłowościami w zakresie rozwoju relacji społecznych, zachowania, komunikacji oraz funkcji poznawczych. Oprócz autyzmu dziecięcego do całościowych zaburzeń rozwoju wg klasyfikacji ICD-10 zaliczane są również: autyzm atypowy, zespół Retta, zespół Aspergera, dziecięce zaburzenia dezintegracyjne (zespół Hellera) oraz zaburzenia hiperkinetyczne z towarzyszącym upośledzeniem umysłowym i ruchami ste-

reotypowymi. Autyzm dziecięcy, a szczególnie jego etiologia, od dawna budzi bardzo duże zainteresowanie badaczy i nadal pozostaje stosunkowo słabo poznany [1-3].

Po raz pierwszy autyzm został opisany na początku XIX wieku przez francuskiego lekarza Itarda. Za „ojca autyzmu” uważa się jednak amerykańskiego psychiatrę Leo Kannera, który w roku 1943 w artykule pt. *Autistic disturbances of affective contact* opisał 11 przypadków dzieci charakteryzujących się takimi cechami, jak brak zdolności do nawiązywania relacji z innymi ludźmi, zaburzenia w komunikacji werbalnej, zachowania ste-

reotypowe. Zespół tych objawów został określony przez Kanner jako „autyzm wczesnodziecięcy”. W rok później austriacki pediatra Hans Asperger opisał przypadki kliniczne osób, u których występowały podobne objawy do tych występujących w autyzmie, jednak postępowanie się mową pozostawało prawidłowe [1,4-6].

Pierwsze badania epidemiologiczne dotyczące rozpoznania autyzmu zostały przeprowadzone przez V. Lotter w Wielkiej Brytanii w latach 60. XX wieku. Na ich podstawie stwierdzono, że częstość występowania autyzmu wynosiła 4-6 na 10000 [5]. Natomiast wyniki badań przeprowadzonych w latach 90. mówią już o 10-20 na 10000 [5,7]. Prowadzone w ciągu ostatnich lat badania epidemiologiczne sugerują, że częstość zachorowań na autyzm w dalszym ciągu wzrasta. U chłopców występuje on czterokrotnie częściej niż u dziewczynek [8,9].

Etiopatogeneza autyzmu nie została do końca poznana. W początkach badań nad tym schorzeniem przeważały poglądy o jego psychogennym pochodzeniu. W myśl tej teorii dziecko stawało się autystyczne w wyniku przeżycia „traumy” we wczesnym okresie rozwoju, a wystąpienie objawów chorobowych wynikało z nieprawidłowych relacji, jakie zachodziły między niemowlęciem a „zimną”, odrzucającą postawą matki. Autorem koncepcji „zimnej” matki jest Kanner. Jednak w późniejszych latach wycofał się on z tej teorii [5].

Istnieją teorie dotyczące pierwotnego deficytu psychologicznego w autyzmie. Pierwsza z nich sugeruje, że pierwotny deficyt w autyzmie dotyczy tzw. teorii umysłu, tzn. przypisywania sobie i innym odmiennych stanów psychicznych, których celem jest przewidywanie i wyjaśnianie działań. Inna teoria zakłada, że pierwotny deficyt w autyzmie dotyczy funkcji wykonawczych, z różnego rodzaju trudnościami w zakresie umiejętności planowania i organizowania. Są one przyczyną słabych wyników w testach badających funkcje płata czołowego. Żadna z tych teorii nie wyjaśnia jednak przyczyn obserwowanych w autyzmie zachowań stereotypowych oraz niskiego ilorazu inteligencji u większości chorych [5].

Obecnie uznaje się, że schorzenie to jest uwarunkowane wieloczynnikowo. Na ujawnienie się tego schorzenia wpływają przypuszczalnie uwarunkowania genetyczne i czynniki środowiskowe [6]. Wiele badań przemawia za tym, że przyczyną autyzmu dziecięcego jest organiczne uszkodzenie OUN. Jednak nie udało się dotychczas wyodrębnić żadnego uszkodzenia struktur mózgu, które odpowiadałoby za wystąpienie objawów chorobowych. Jak wykazują najnowsze badania, zmiany w obrębie OUN w autyzmie nie są umiejscowione w konkretnym rejonie mózgu, lecz obejmują różne jego struktury [10]. W badaniach neuroobrazowych przeprowadzonych u dzieci autystycznych zaobserwowano wzrost objętości istoty szarej oraz objętości mózgu [11]. Jak podaje Plauche Johnson i wsp. makrocefalię rozpoznano u 20-30% dzieci z autyzmem. Natomiast badania McAlonan i wsp. wykazały nieprawidłowości w anatomii i strukturze układu limbicznego [12]. Stwierdzono również u dzieci z autyzmem zmiany w obrębie mózdzku oraz płata skroniowego [13,14]. Od kilku lat w neurobiologii autyzmu przywiązuje się dużą wagę

do kwestii neuronów lustrzanych. Zostały one odkryte na początku lat pięćdziesiątych przez grupę włoskich naukowców pod kierunkiem Giacomo Rizzolatiego z Uniwersytetu w Parmie. Jest to grupa neuronów, które ulegają aktywacji podczas wykonywania pewnych czynności lub obserwowania ich u innych ludzi. U człowieka neurony lustrzane odpowiadają prawdopodobnie również za takie emocje, jak empatia, zdolność rozpoznawania pewnych emocji i intencji. Uaktywniają się zarówno wówczas, gdy sami doświadczamy emocji, jak również gdy widzimy je u innych. Przypuszcza się, że objawy autyzmu mogą być związane z zaburzonym i nieprawidłowym funkcjonowaniem neuronów lustrzanych [15,16].

W ostatnich latach badania ukierunkowane są na poszukiwania genetycznego podłoża autyzmu. Sugeruje się związek autyzmu z zespołem kruchego chromosomu X [17]. Badania prowadzone przez Christian i wsp. oraz Weiss i wsp. dowodzą, że mechanizmem genetycznym związanym z zaburzeniami autystycznymi są nieprawidłowości chromosomowe, takie jak mikrodelecje i mikroduplikacje [18,19]. Ponadto badania genetyczne wskazują na związek tego schorzenia z tzw. markerami autyzmu, takimi jak C-Harvey-nos onkogen i genem EN 2. Jednak pomimo swego zaawansowania badania genetyczne nie wyjaśniają, jakiego rodzaju patologia przekazu genetycznego odgrywa rolę w patogenezie autyzmu. Najbardziej prawdopodobne jest wielogenowe dziedziczenie tego schorzenia [2,20]. Istnieją jednak doniesienia mówiące o tym, że mutacja w pojedynczym genie może doprowadzić do zaburzeń autystycznych w zwierzęcych modelach doświadczalnych [21]. Innym obszarem współczesnych badań nad etiologią autyzmu są transmittery synaptyczne, a w szczególności podwyższony poziom serotoniny [22] obserwowany u chorych oraz zaburzenia w transmisji epinefryny i norepinefryny. Brana pod uwagę jest również nadmierna aktywacja receptorów opioidowych w mózgu i zmiany w neurotransmisji oksytocyny. Natomiast Melke i wsp. w swoich badaniach stwierdzili niski poziom melatoniny u chorych z zaburzeniami autystycznymi [23]. Prowadzono również badania nad rolą układu autoimmunologicznego w etiologii autyzmu. U dzieci z tym schorzeniem stwierdzano obecność przeciwciał przeciw białkom mieliny jak również podwyższony poziom granulocytów zasadochłonnych i kwasochłonnych [24]. Sporo kontrowersji i dyskusji budzi powiązanie etiologii autyzmu ze szczepieniem skojarzoną szczepionką przeciwko odrze, śwince i różyczce (MMR). Przeprowadzone dotychczas badania zaprzeczają istnieniu takiego związku [25,26].

Nie wykryto dotychczas typowych dla autyzmu zaburzeń neurologicznych, choć u niemal wszystkich osób z tym schorzeniem występowały pewne nieprawidłowości. Były to najczęściej zaburzenia w rytmie okołodobowym, nieprawidłowe wzorce ruchowe, a także zaburzenia związane z dominacją półkulową [5]. Padaczka występuje u około 20%-35% osób z autyzmem [2], a nieprawidłowości w zapisie EEG często pochodzą z płatów skroniowych [2]. U większości dzieci zaburzeniem towarzyszącym jest upośledzenie umysłowe. Często u dzieci dotkniętych tym schorzeniem występują zaburzenia zachowania i emocji

pod postacią nadrucliwości, wybuchów złości, agresji i często dzieci te skłonne są do zachowań związanych z samouszkodzeniami [2,4].

Autyzm dziecięcy charakteryzuje występowanie czterech grup cech. Są to: 1. Upośledzenie funkcjonowania społecznego. 2. Zaburzenia komunikacji. 3. Ograniczony i powtarzający się wzorzec zainteresowań i aktywności. 4. Wczesny początek.

Centralne miejsce w obrazie klinicznym autyzmu zajmują zaburzenia w komunikacji społecznej. Bardzo ważnym sygnałem zapowiadającym rozwój autyzmu jest zaburzenie relacji między matką i dzieckiem. Dziecko autystyczne nie utrzymuje wzroku na twarzy matki, a jego spojrzenie błądzi w przestrzeń, jakby patrząc przez osobę, a nie na nią. Objaw ten jest określany jako „puste” spojrzenie. Ponadto dziecko z autyzmem nie reaguje na bodźce i sygnały ze strony matki. Broni się przed kontaktem fizycznym, nie odpowiada uśmiechem na jej widok. „Sztynnieje” przy próbie przytulenia. Już w pierwszych miesiącach życia pojawiają się stereotypie. W okresie niemowlęcym należą do nich najczęściej: obracanie dłońmi i poruszanie palcami bardzo blisko oczu. Często rozwojowi autyzmu towarzyszą zaburzenia snu oraz łaknienia [2,4,5]. W 2-3 r.ż. w obrazie klinicznym autyzmu pojawiają się najbardziej charakterystyczne objawy: zaburzenia rozwoju mowy oraz niezdolność do nawiązywania komunikacji społecznej. Dziecko nie zwraca uwagi na otaczających je ludzi. To tak jak gdyby otaczający je świat pozostawał poza kręgiem jego zainteresowań. Unika kontaktu fizycznego: przytulenia, pocałunku. Objawem utrzymującym się jest unikanie kontaktu wzrokowego i brak reakcji emocjonalnych. Starsze dzieci z autyzmem nie posiadają zdolności nawiązywania więzi społecznych w kontaktach z rówieśnikami. Nie uczestniczą w zabawach, pozostają poza grupą [1,2]. Dzieci dotknięte autyzmem bawią się w stereotypowy sposób: wielokrotnie uruchamiają zabawki mechaniczne lub układają wiele przedmiotów w szeregu, zawsze w tej samej kolejności. Przywiązują dużą wagę do zachowania nienaruszonego stanu otoczenia. Niepokojem i lękiem reagują na najdrobniejsze nawet zmiany. Jeśli zaburzy się porządek, budzi to u dziecka agresję, niepokój ruchowy i nasilenie stereotypii [1]. Charakterystycznym, chociaż nie specyficznym objawem w autyzmie są zaburzenia rozwoju mowy. Dzieci z tym schorzeniem zazwyczaj zatrzymują się na etapie głużenia lub gaworzenia. Ok. 4-5 r.ż. mogą pojawić się pojedyncze słowa, proste zdania ale nie służą one do nawiązywania więzi interpersonalnej. Objawem typowym w obszarze zaburzeń mowy jest echolalia czyli powtarzanie zasłyszanych słów, pierwszych lub ostatnich jego sylab. Dziecko z autyzmem nie odpowiada na stawiane przez innych pytania, ale często powtarza je, używając tych samych słów i intonacji głosu. Nieprawidłowo używa zaimków osobowych, np. „ty”, „on” zamiast „ja”. Dzieci te zasłaniają uszy, jakby nie chciały słuchać. Bywa tak, że nie reagują na głośną mowę, za to potrafią zareagować panicznym wręcz lękiem na szepty i szelesty [4,5]. Ograniczony i powtarzający się wzorzec aktywności i zainteresowań obejmuje: opór wobec jakichkolwiek zmian, przywiązanie do rutynowych zachowań i rytuałów,

machanie rękami, przywiązanie do niezwykłych przedmiotów (np. kosza na śmieci), pochłonięcie wybranymi obiektami (np. rozkładami jazdy pociągów czy częściami samochodowymi) [1,2].

W ogromnej większości przypadków rozwój dzieci z autyzmem od początku jest nieprawidłowy. Rzadziej stwierdza się zahamowanie rozwoju w 2 lub 3 r.ż., gdzie po okresie normalnego rozwoju następuje faza regresji, w której dziecko traci nabyte wcześniej umiejętności komunikacji, interakcji społecznych oraz zabawy.

W diagnostyce różnicowej autyzmu dziecięcego należy brać pod uwagę [2,4]: 1. Autyzm atypowy. Cechuje go późniejszy początek wystąpienia objawów. Nieprawidłowy lub upośledzony rozwój staje się wyraźnie widoczny w wieku 3 lat lub później. 2. Zespół Aspergera. Rozwój słownictwa i opanowanie zasad gramatyki jest prawidłowy. Jednak mowa jest zazwyczaj nienaturalna, pedantyczna. Częste są monologi na ulubiony temat. Relacje społeczne są niezdarne, stereotypowy jest repertuar aktywności i zainteresowań. 3. Upośledzenie umysłowe. Pomimo opóźnień rozwojowych w zakresie motoryki, mowy i funkcji poznawczych dzieci te wykazują zdolność do nawiązywania relacji społecznych. 4. Zespół Retta. Występuje wyłącznie u dziewczynek. Od ok. 12 miesiąca życia następuje regres w rozwoju: spowolnienie wzrostu głowy, charakterystyczne stereotypie typu „mycia rąk”, epizody hiperwentylacji i nieprovokowanego śmiechu i upośledzenie sprawności motorycznej. 5. Zaburzenia dezintegracyjne – Zespół Hellera. Po okresie całkowicie prawidłowego rozwoju przez pierwszych 2-6 lat następuje faza regresji, która prowadzi do znacznego upośledzenia umysłowego z cechami autystycznymi, utrzymująca się całe życie. 6. Zaburzenia hiperkinetyczne z towarzyszącym upośledzeniem umysłowym i ruchami stereotypowymi.

Zarówno w przypadku podejrzenia, jak rozpoznanego już autyzmu powinny zostać wykonane następujące badania: EEG, badania neuroobrazowe (KT lub MR), badania genetyczne (u każdego dziecka powinna być przeprowadzona ocena kariotypu oraz badanie w kierunku łamliwego chromosomu X), badania w kierunku chorób metabolicznych oraz przebytych wewnątrzłonowo infekcji wirusowych [26]. W praktyce diagnostycznej, pomocnej przy rozpoznaniu autyzmu, stosowane są również następujące skale: 1. Kwestionariusz do oceny ryzyka rozwoju autyzmu CHAT (*Checklist for Autism in Toddlers*) autorstwa S. Barona-Cohena, J. Allen, C. Gilberga. 2. Skala Oceny Autyzmu Dziecięcego CARS (*Childhood Autism Rating Scale*) E. Schoplera, R. Richlera, B. Renner. 3. Lista Zachowań Autystycznych ABC (*Autism Behavior Checklist*) opracowana przez D.A. Krug, J.R. Arick i P.J. Almond. 4. Skala Diagnostyczna Zespołu Aspergera ASDS (*Asperger Syndrome Diagnostic Scale*) autorstwa B. Myles, S. Bock i S. Simpson. 5. Kryteria diagnostyczne Zespołu Aspergera Ch. Gillberga (*Gillberg's Criteria for Asperger Syndrome*). 6. Południowokalifornijskie Testy Integracji Sensorycznej J. Ayeres SCSIT (*Southern California Sensory Integration Tests*).

Pomimo istnienia wielu metod terapeutycznych stosowanych u dzieci z całościowymi zaburzeniami rozwoju

nie ma jednak nadal ani terapii ani leku, który byłby skuteczny w 100%. Leczenie powinno obejmować podejście behawioralne oraz edukacyjne [3]. Najczęściej stosowaną i najpopularniejszą metodą jest terapia behawioralna. Jej celem jest uczenie dziecka odpowiednich lub redukcja nieprawidłowych zachowań. Do stosowanych obecnie metod terapeutycznych należą: integracja sensoryczna, terapia wg W. Sherborn, VIT (*video-trening*), indywidualna praca z psychologiem, logopedą, trening umiejętności społecznych, metody oparte na analizie zachowań, metoda ułatwionej komunikacji, dogoterapia, hipoterapia, muzykoterapia [3,5]. Farmakoterapia w autyzmie dotyczy zaburzeń współistniejących. Stosuje się selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny w zaburzeniach obsesyjno-kompulsyjnych, rysperydon w przypadku agresji i drażliwości, melatoninę w zaburzeniach snu [6,27]. Spore zainteresowanie, szczególnie ze strony rodziców dzieci z autyzmem, budzi stosowanie diet bezglutenowych i bezkazeinowych. Jednak dotychczas brak jest wiarygodnych danych naukowych, które potwierdzałyby skuteczność takich diet w autyzmie [6].

Prawie połowa dzieci autystycznych nabywa umiejętności posługiwania się mową. Najlepsze efekty terapeutyczne dotyczą rozwoju emocji i nawiązywania kontaktów społecznych. Lepsze rokowanie jest u tych dzieci, u których objawy autystyczne pojawiły się po wcześniejszym prawidłowym rozwoju. W dorosłym życiu ok. 10% osób z autyzmem pracuje i funkcjonuje samodzielnie. Jednak niewielu z nich pozyskuje dobrych przyjaciół, zawiera związku małżeńskie lub zostaje rodzicami [2,4].

Pomimo szeregu badań prowadzonych nad etiopatogenezą i terapią autyzmu problem ten nie został jeszcze do końca zbadany i wyjaśniony. Prowadzone w ostatnich latach badania wskazują na to, iż w patogenezie autyzmu istotną rolę odgrywają czynniki genetyczne i zaburzenia neurologiczne. Jediną szansą dla dzieci dotkniętych tą chorobą jest wczesne jej rozpoznanie i wdrożenie odpowiedniej psychoterapii. Pomimo tego, niewiele osób z autyzmem w dorosłym życiu jest zdolnych do samodzielnej egzystencji.

PIŚMIENNICTWO

- [1] Popielarska A., Popielarska M.: Psychiatria wieku rozwojowego. PZWL, Warszawa 2000.
- [2] Goodman R., Scott S.: Psychiatria dzieci i młodzieży. Urban & Partner, Wrocław 2000.
- [3] Wolańczyk T., Komender J.: Zaburzenia emocjonalne i behawioralne u dzieci. PZWL, Warszawa 2005.
- [4] Michałowicz R., Jóźwiak S.: Neurologia dziecięca. Urban & Partner, Wrocław 2000.
- [5] Pisula E.: Małe dziecko z autyzmem. Gdańskie wydawnictwo psychologiczne, Gdańsk 2005.
- [6] Yates K., Le Couteur A.: Diagnosing autism. Paediatrics and Child Health 2009; 19: 55-59.
- [7] Bryson S.E.: Brief report: Epidemiology of autism. Journal of autism and Developmental Disorders 1996; 26: 165-167.
- [8] Baird G., Simonoff E., Pickles A., et al.: Prevalence of disorders of the autism spectrum in the population cohort of children in south Thames: the Special Needs and autism Project (SNAP). Lancet 2006; 368: 210-215.
- [9] Plauche Johnson C., Myers S.M.: Council on Children with Disabilities: Identification and evaluation of children with autism spectrum disorders. Pediatrics 2007; 120: 1183-1215.
- [10] Paya Gonzalez B., Fuentes Menchaca N. et al.: Neurobiology of autism: neuropathology and neuroimaging studies. Actas Esp. Psiquiatr. 2007; 35: 271-276.
- [11] Hardan A.Y., Muddasani S., Vemulapalli M. et al.: An MRI study of increased cortical thickness in autism. Am. J. Psychiatry 2006; 163: 1290-1292.
- [12] McAlonan G.M., Cheung V., Cheung C. et al.: Mapping the brain in autism. A voxel-based MRI study of volumetric and intercorrelations in autism. Brain 2005; 128: 268-276.
- [13] Bigler E.D., Tate D.F., Neeley E.S. et al.: Temporal lobe, autism, and macrocephaly. AJNR Am. J. Neuroradiol. 2003; 24: 2066-2076.
- [14] Palmen S.J., van Engeland H., Hot P.R. et al.: Neuropathological findings in autism. Brain 2004; 127: 2572-2583.
- [15] Williams J.H., Whiten A., Suddendorf T., et al.: Imitation, mirror neurons and autism. Neurosci Biobehav Rev. 2001; 25: 287 – 295.
- [16] Cattaneo L., Rizzolatti G.: The mirror neuron system. Arch Neurol. 2009; 66: 557-560.
- [17] Reddy K.S.: Cytogenetic abnormalities and fragile – X syndrome in Autism Spectrum Disorder. BMC Med. Genet. 2005; 18: 3-6.
- [18] Christian S.L., Brune C.W., Sudi J. Et al.: Novel submicroscopic chromosomal abnormalities detected in autism spectrum disorder. Biol. Psychiatry 2008; 63: 1111-1117.
- [19] Weiss L.A., Shen Y., Korn J.M. et al.: Association between microdeletion and microduplication at 16p11.2 and autism. N. Engl. J. Med. 2008; 358: 667-675.
- [20] Morrow B.: Identifying autism loci and genes by tracing recent shared ancestry. Science 2008; 321: 218-223.
- [21] Jamain S., Radyushkin K., Hammerschmidt K. et al.: Reduced social interaction and ultrasonic communication in a mouse model of monogenic heritable autism. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2008; 105: 1710-1715.
- [22] Janusonis S.: Origin of the blood hyperserotonemia of autism. Theor. Biol. Med. Model 2008; 22: 5-10.
- [23] Melke J., Goubran Botros H., Chaste P. et al.: Abnormal melatonin synthesis in autism spectrum disorders. Mol. Psychiatry 2008; 13: 90-98.
- [24] Wing L.: The history of ideas on autism. Autism 1997; 1: 12-21.
- [25] Rutter M.: Aetiology of autism: findings and questions. J. IntellectDisabil. Res. 2005;49: 231-238.
- [26] Dover C.J., Le Couteur A.: How to diagnose autism. Arch. Dis. Child. 2007; 92: 540-545.
- [27] Bryson S.E.: Rogers S.J., Fombonne E.: Autism spectrum disorders: Early detection, intervention, education, and psychopharmacological management. Can. J. Psychiatry 2003; 48: 506-516.

Adres do korespondencji:

Magdalena Chrościńska-Krawczyk, Klinika Pediatrii, Endokrynologii i Neurologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
ul. Chodźki 2, 20-093 Lublin, e-mail: madziachr@poczta.wp.pl