

Az autizmus-spektrum zavarok

Kognitív neuropszichiátria kurzus, 2018

Kéri Szabolcs

BME Kognitív Tudományi Tanszék

Diagnózis, epidemiológia, etiológia

- Tünetek:

- **Interperszonális-szociális:** a társas interakciók és a kapcsolatok beszűkülése
- **Verbalitást érintő tünetek:** a nyelv és a kommunikáció zavara, fejlődésének késése
- **Orientációs-motoros tünetek:** repetitív és sztereotip érdeklődés és aktivitás, ritmikus, inadekvát mozgások
- **Kognitív tünetek:** 50%-ban generalizált kognitív deficit, 5% kiemelkedő részfunkció (*savant syndrome*)

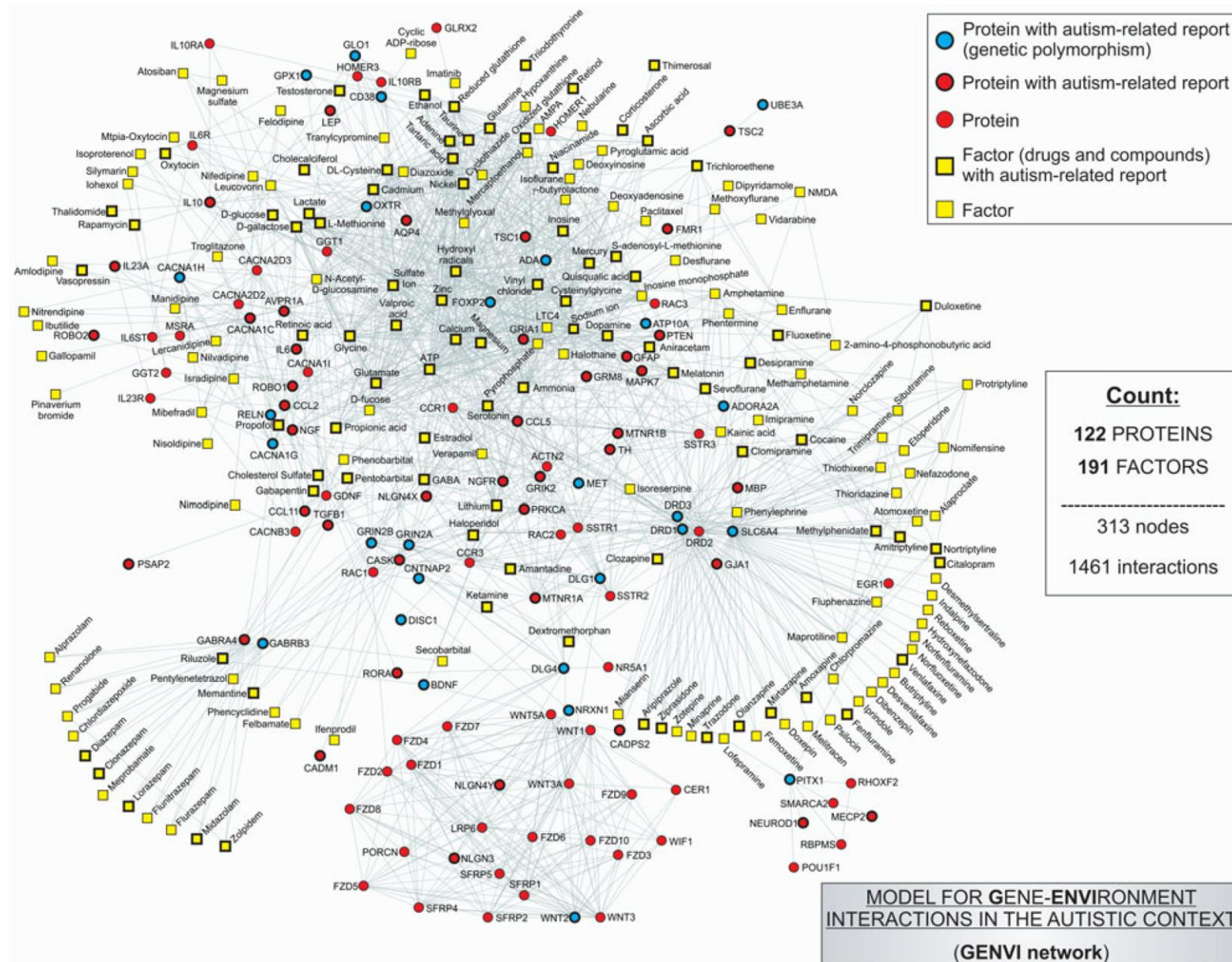
- Előfordulás:

- 1960: 4/10 000 - ma: 60/10 000
- 2017: a gyerekek 1,5%-a (diagnosztikus kritériumok fellazulása vagy a fokozott klinikai figyelem?)
- *Fiúkban* 4-5-ször gyakoribb
- Diagnózis ideje: 2-3 éves kor (Kanner-féle klasszikus kisgyermekkori autizmus)

Kóreredet

- Öröklődés:
 - egypetējű ikrek 60-80%, kétpetējűek: 0-5%
 - poligénés (gyakori változat)
 - ritka, egy génhez köthető altípus részletes biológiai modellel
- Környezeti tényezők:
 - intrauterin vírushatás (pl. rubeola)
 - drogok és gyógyszerek
 - nehézfémek (ólom)
- Nagy vihart kavart elméletek:
 - vakcina
 - allergének, bélrendszeri gyulladás, anyai mikrobióta
 - információterhelés, autisztikus kultúra
 - rideg szülői attitűd

Mi okozza az autizmust? Gén-környezet kölcsönhatások bioinformatikai hálózata

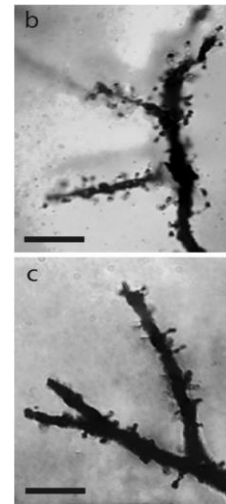
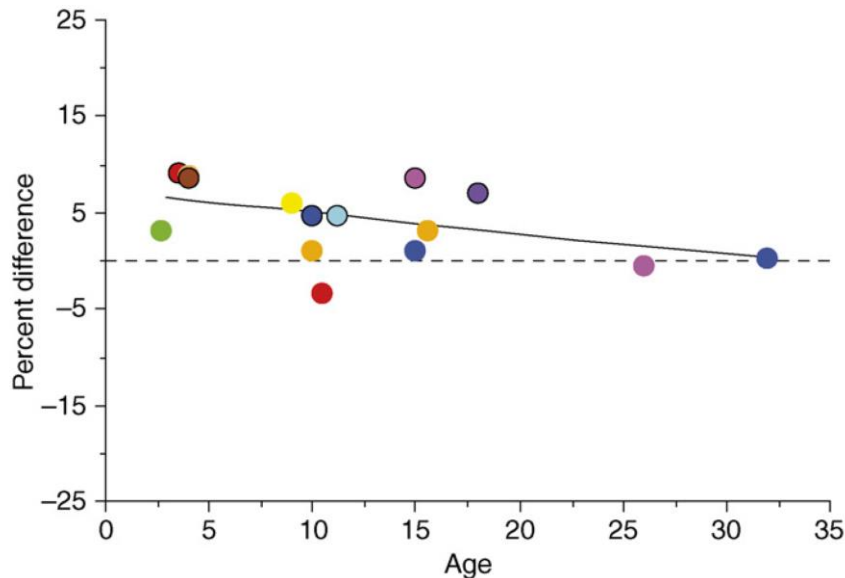
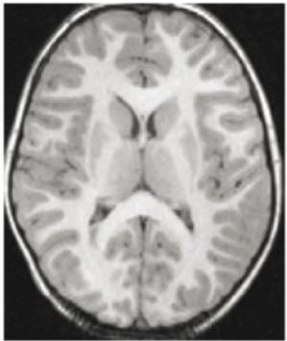


Altípusok

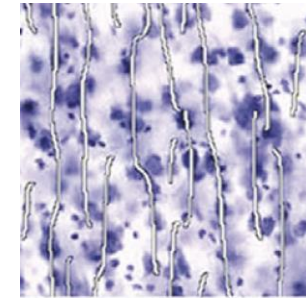
- **Kanner-féle típusos kisgyermekkorai autizmus**
- **Asperger-szindróma:** nyelvi és intellektuális képességek megkíméltek, enyhébb tünetek, későbbi diagnózis
- **Rett-szindróma**
 - Fejlődés megrekedése és regressziója 6-18 hónap között
 - X-kromoszóma, *MECP2* mutáció
- **Fragilis X szindróma**
 - *FMR1* gén tripletexpanszió
- **Gyermekkorai dezintegratív zavar**
 - 2-4 éves korban kezdődő súlyos regresszió

Neuronális eltérések autizmusban

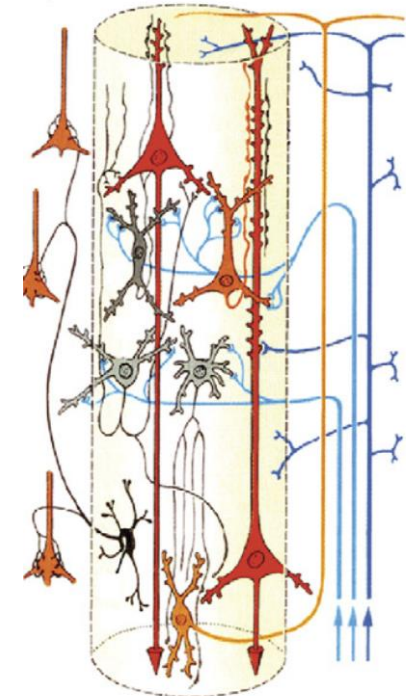
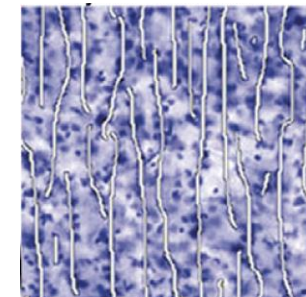
- **Nagyobb agyméret** - korai gyermekkorban alakul ki
- **Fokozott dendrittüske-sűrűség** (*neurexin* - *neuroligin* adhéziós molekulák és egyéb szinaptikus proteinek, szerotonin↑)
- **Minikolumnák:** sűrűségük fokozott (neuronális denzitás nő) - neurogenesis, migráció, szinaptogenesis, pruning – *von Economo* neuronok↑



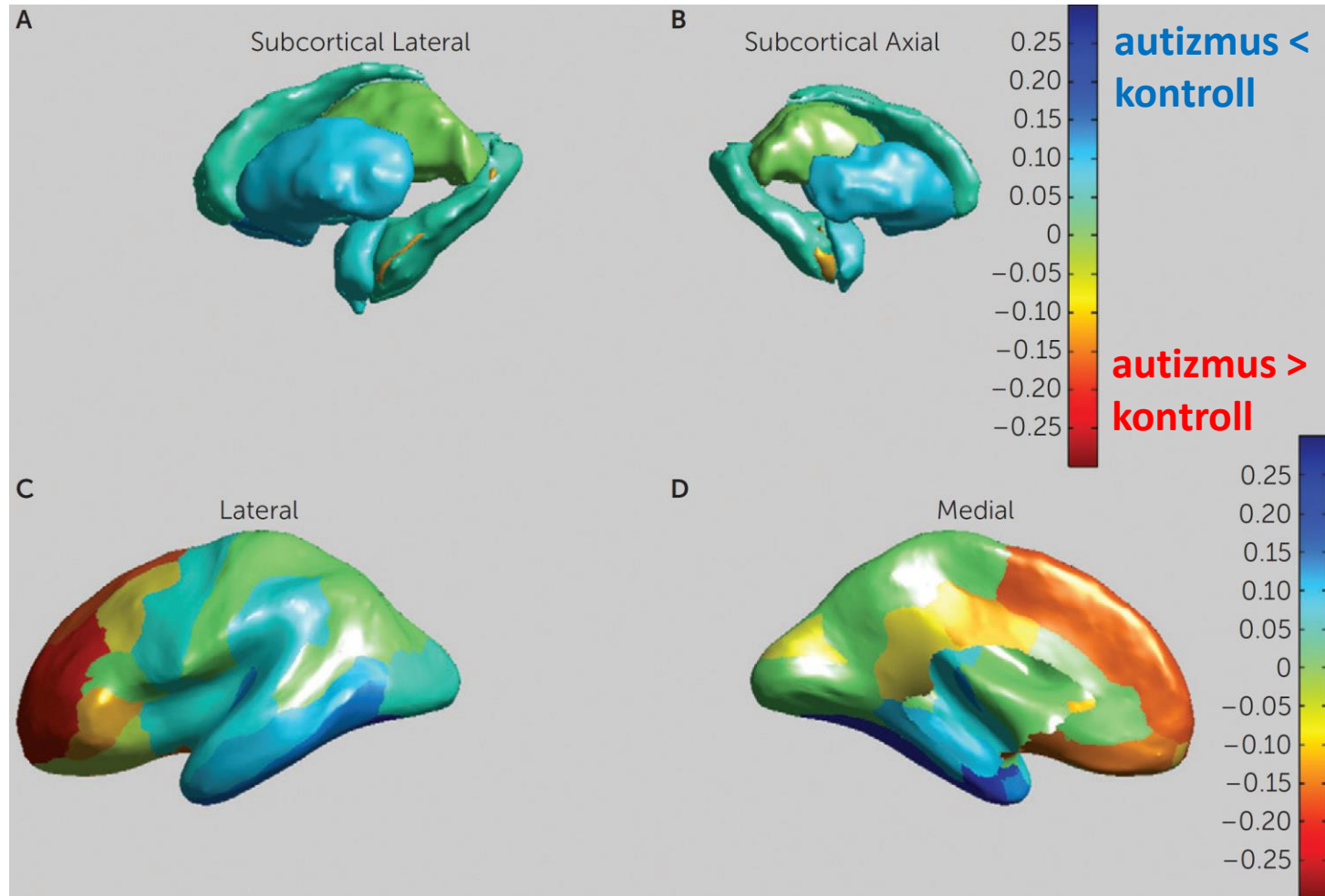
Kontroll



Autizmus (5 éves)



Strukturális agyi eltérések autizmusban



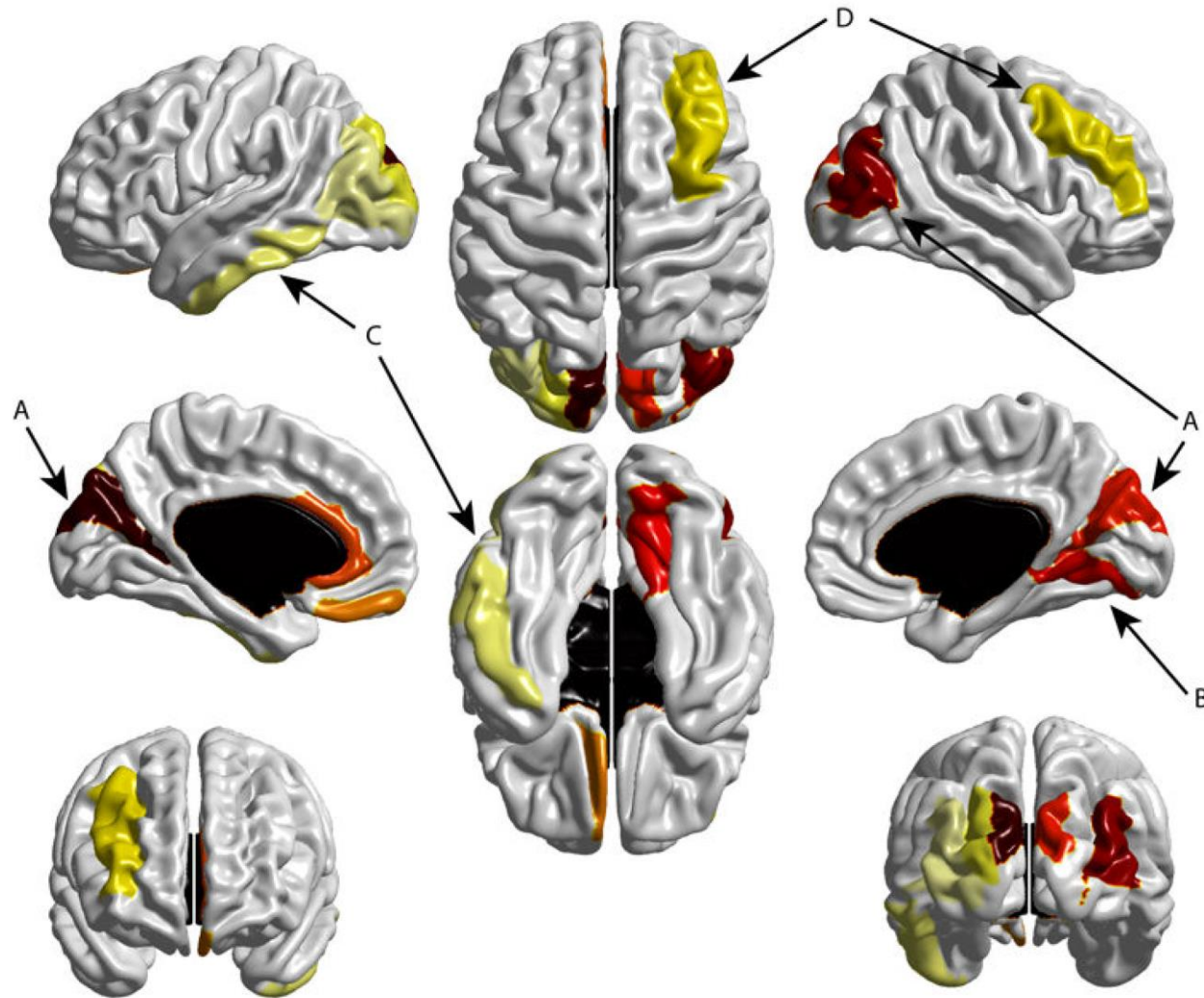
Hatásnagyság (d) térkép

Minta: 1571 páciens és 1651 neurotipikus kontroll (életkor: 15 év, 2-64 év) adatainak mega-analízise

Eredmény:

- ↓ subcorticalis térfogat (striatum, pallidum, amygdala, n. accumbens)
- ↓ kérgi vastagság a temporalis asszociációs cortex-nél
- ↑ kérgi vastagság a prefrontalis cortex-nél

Autizmus szempontjából magas kockázatú gyermekek fokozott agyi felszínexpanziója (6-12 hónapos életkor)



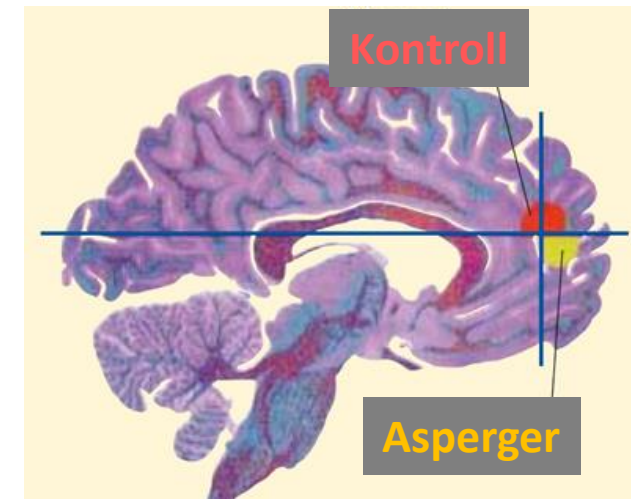
- A:** gyrus occipitalis medius/cuneus, anterior cingulum
- B:** gyrus lingualis
- C:** inferior temporalis gyrus
- D:** gyrus frontalis medius

Az autizmus neurokognitív elméletei

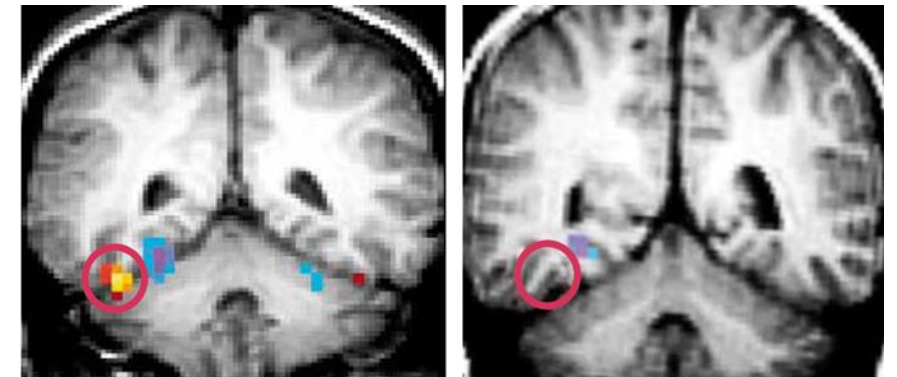
1. Theory of Mind (ToM) (elmeolvasás, mentalizáció)

- Mások belső állapotainak, szándékainak leképezése
- Összetett társas érzelmek felismerése
- **ToM hálózat:** default hálózat - szociális jelzésdetekció – nyelvi-szemantikus funkciók
 - **medialis PFC**
 - **sulcus temporalis superior (STS):** mimika olvasása, biológiai mozgások detekciója, szociális tekintet
 - **fusiform arc-area (FFA)/amygdala:** arcokról történő érzelemfelismerés, érzelmi élmény

Fokozott tudatos kontroll ToM feladat alatt



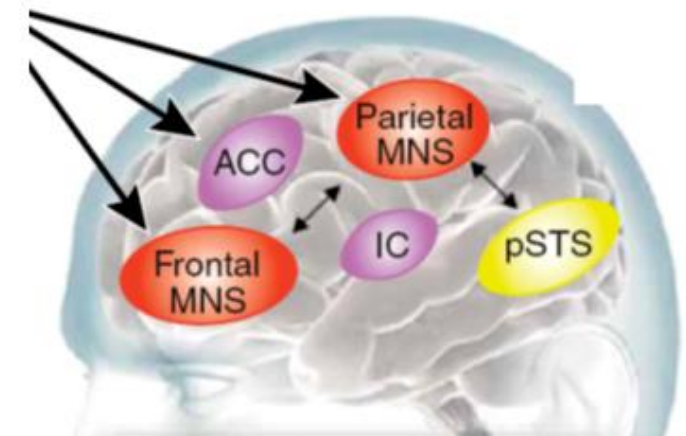
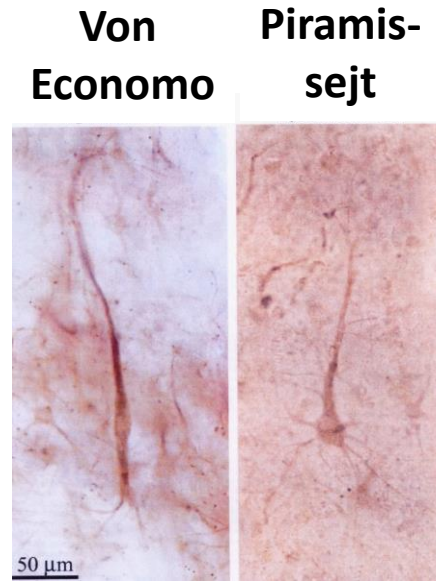
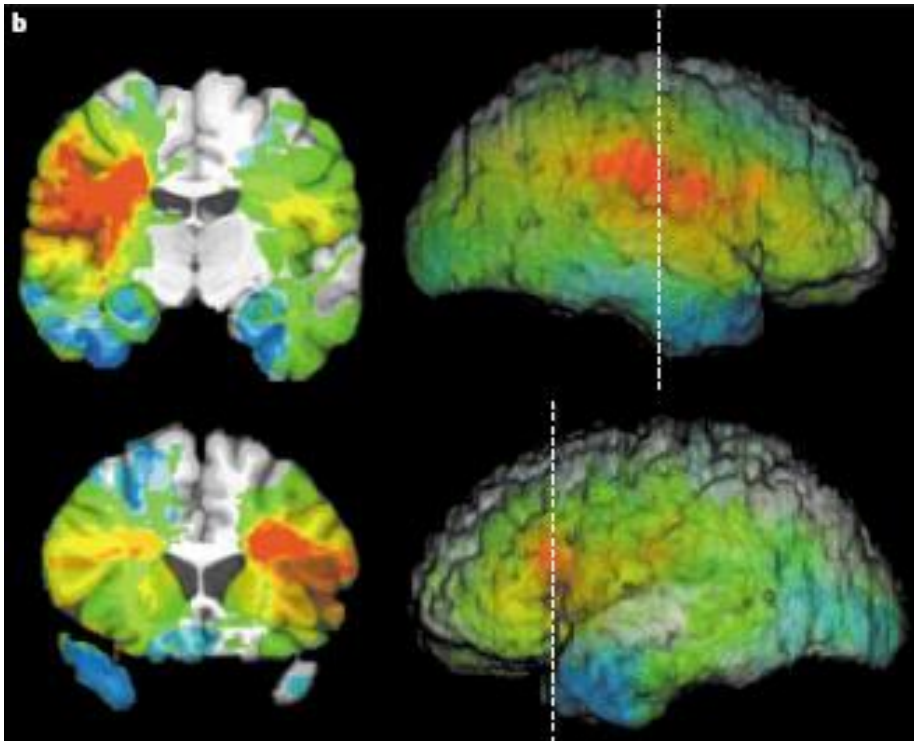
FFA aktiváció hiánya autizmusban



2. Tükörneuron-elmélet

- Imitáció és célirányos viselkedés
- Érzelmi válaszkészség és kötődés

A tükörneuronok előfordulása



Von Economo neuronok

- Interocepció (testérzet)
- Érzelemreguláció
- Célirányos viselkedés

Mirror neuron rendszer (MNS): szociális viselkedés megfigyelése és kivitelezése

Anterior cingulum/medialis PFC (ACC): szelektív figyelem, gondolkodás mások belső állapotairól

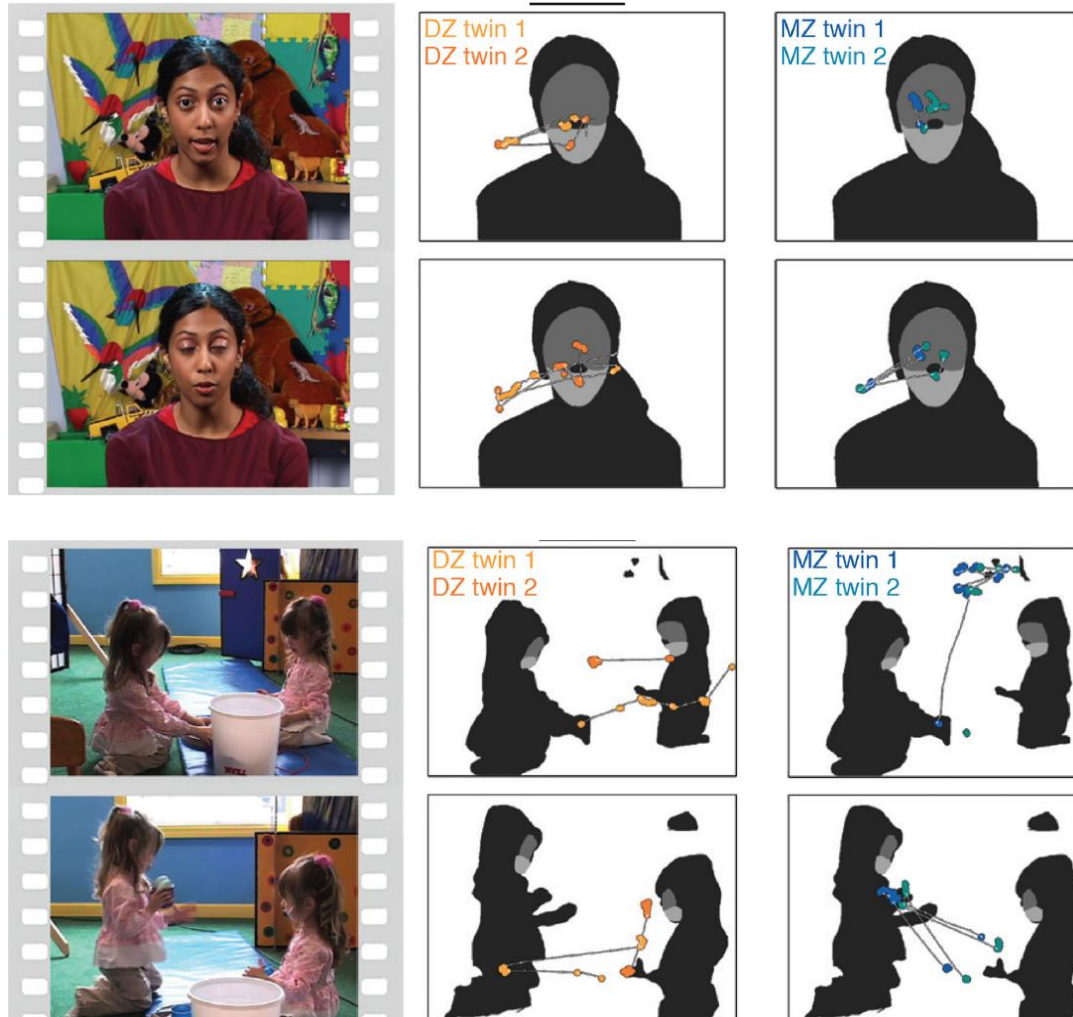
Insula-amygdala komplex (IC): érzelmi-vegetatív funkciók, interoceptív inferencia (érzelmi imitáció)

Superior temporalis sulcus (STS): testbeszéd, biológiai mozgások feldolgozása

Társas ingerek eltérő pásztázási mintázata autizmusban



A szociális tekintet mintázata genetikai hatás alatt áll és összefügg az autizmus kockázatával

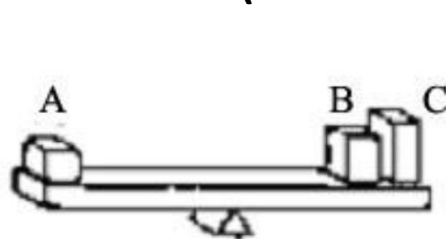


3. Extrém férfiagy hipotézis

- Technikai/mechanikai érdeklődés (**intuitív fizika**) vs. szociális/érzelmi érdeklődés (**intuitív pszichológia**)
- Szexuáliszteroidok (**tesztoszteron**) hatása az agyi fejlődésre
- Szociális peptidhormonok (**oxitocin, vazopresszin**) – kötődés, bizalom, dominancia, agresszió



Mire gondol a képen szereplő személy?
(Baron-Cohen-féle *Eyes Test*)

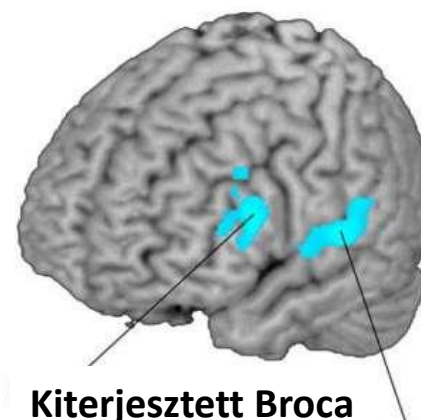


Melyik doboz a legnehezebb?



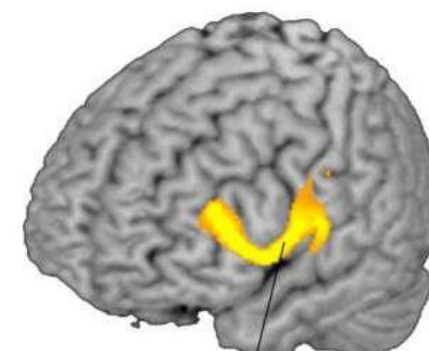
Melyik ponton mozog
leggyorsabban az inga?

Tesztoszteron csökkenti
a szürkeállomány
térfogát



Kiterjesztett Broca

Tesztoszteron megerősíti a
fehérállományt



Kiterjesztett Wernicke

4. Executiv működések zavara

- Rituálékhoz való ragaszkodás
- Viselkedési flexibilitás hiánya
- Repetitív motoros viselkedés

5. Gyenge centrális koherencia és szenzoros hiperszenzitivitás

- Részletekre fókuszáló információfeldolgozás
- Neurotipikus populációnál 10-szer gyakoribb a kiugró részképesség (memória, vizuális-téri képességek, kis változások detekciója)
- Alacsonyabb szintű vizuális vonások kiemelt érzékelése, Gestalt kialakításának zavara
- Gyenge prediktív kódolás – gyenge perceptuális *priorok* (bottom-up > top-down)



Gilles Tréhin autizmussal élő művész rajza. Több száz rajzot készített az általa elképzelt fantáziavárosról (Urville). A rajzot nagyfokú, szokatlan részletgazdagság jellemzi.

Fokozott figyelem, jelentőségtulajdonítás és fixáció a lokális vizuális vonásokra autizmusban



Mit nézünk meg elsőként a képen?

Lokális vonások
(szín, kontraszt,
orientáció)

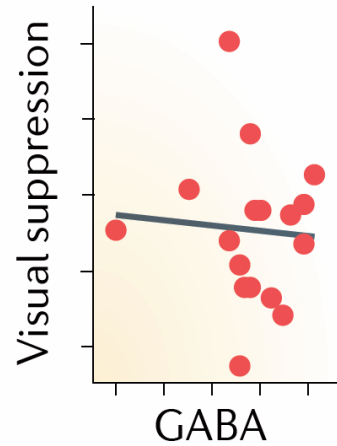
Tárgyszintű vonások
(méret,
konvexitás,
elhelyezkedés)

Szemantikus vonások
(kontaktus személyek és
tárgyak között,
cselekvések, szöveg, arc)

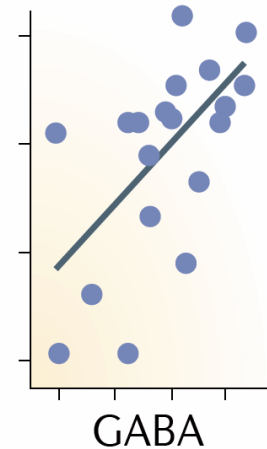


A perceptuális hiperszenzitivitás modellje: a látórendszer felbontóképessége autizmusban

A gátló GABA vizuális funkciókat szabályozó hatása hiányzik

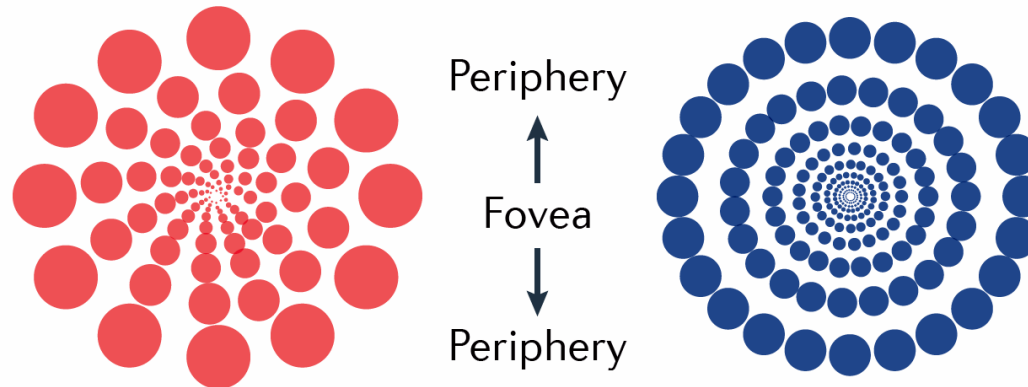


Autizmus

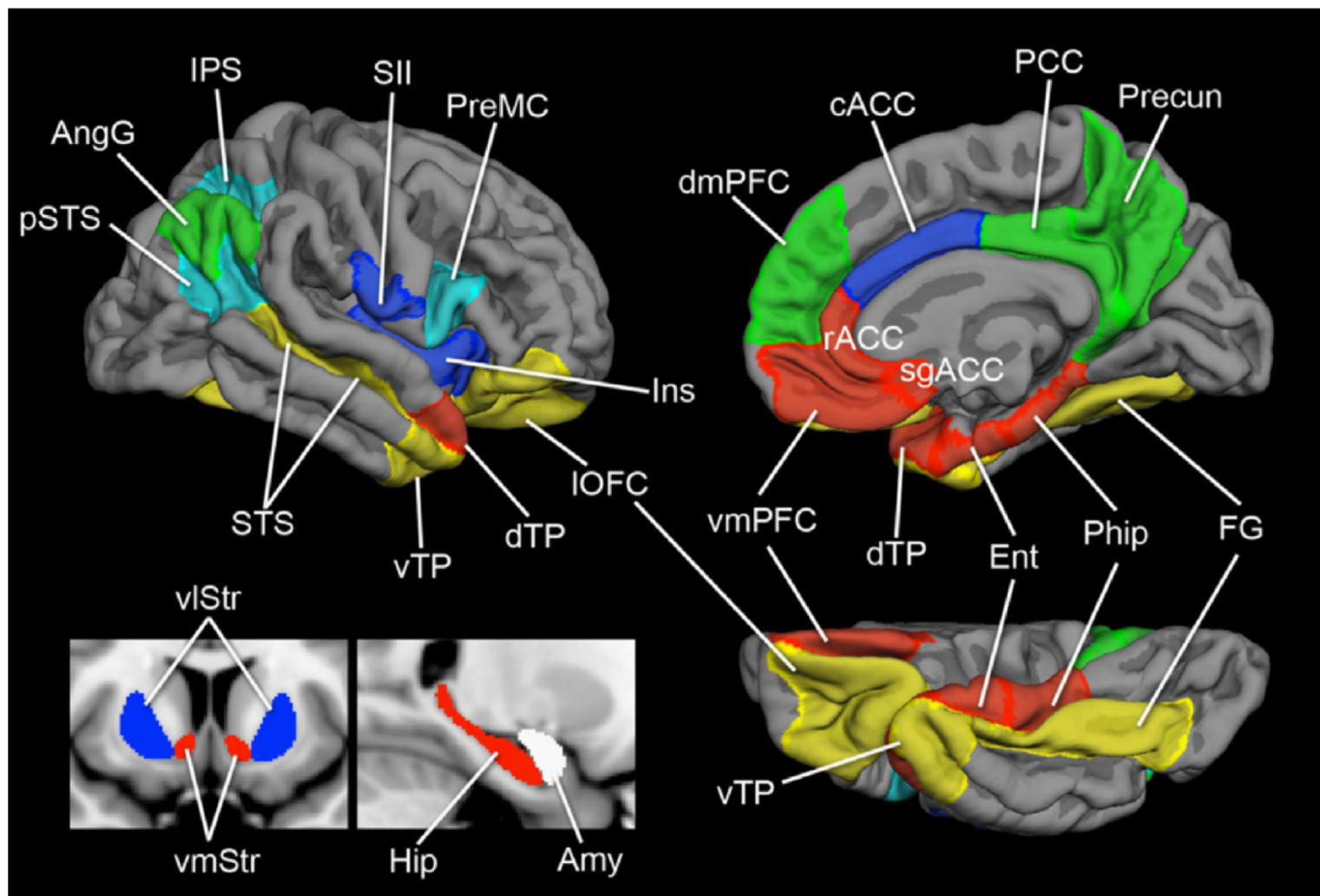


Neurotipikus

Nagyobb populációs receptív mezők autizmusban



Összefoglalás: a társas működések idegrendszeri alapjai



Amygdala-hálózatok

● Percepció

● Affiliáció

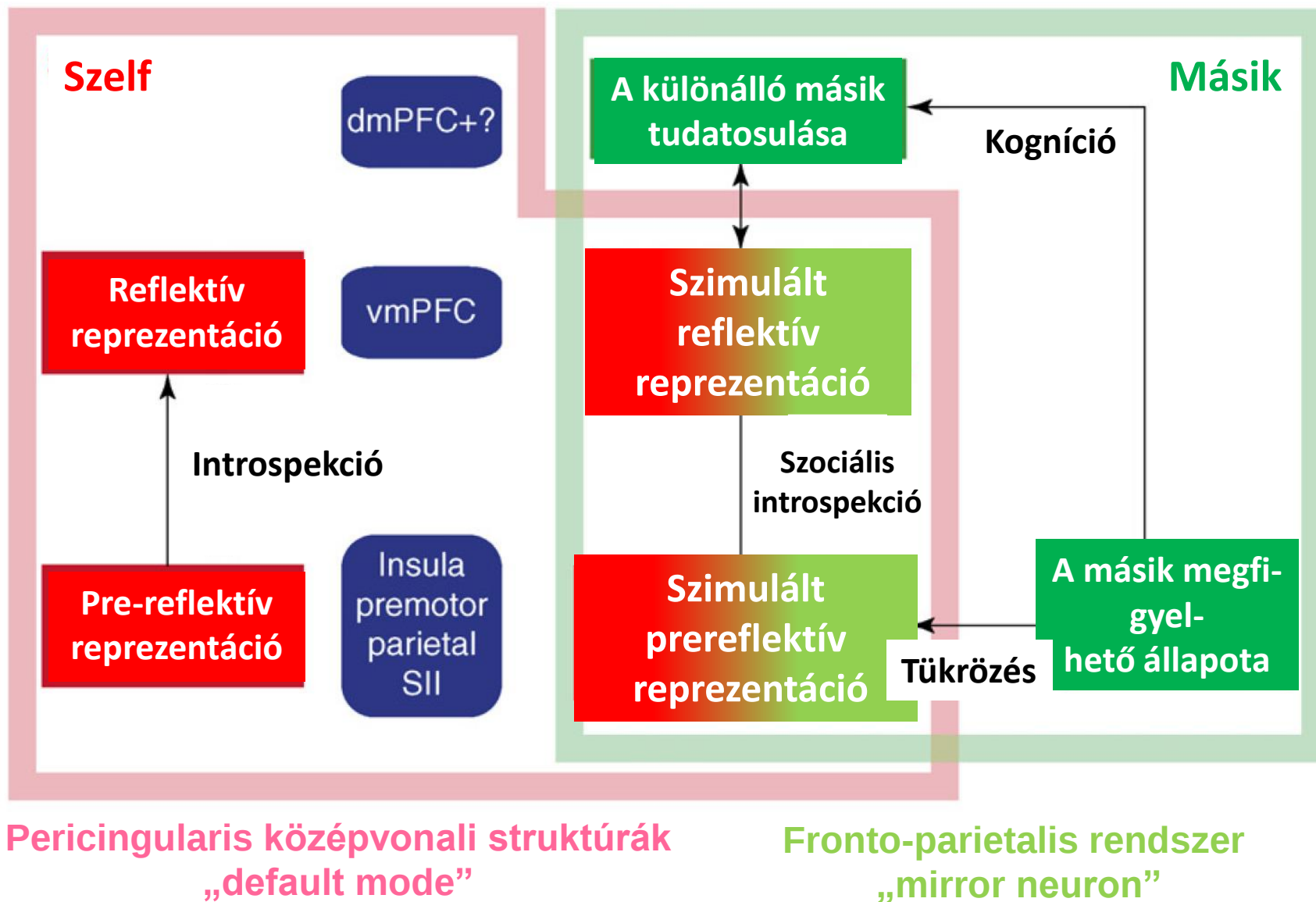
● Averzió

Amygdalán kívüli hálózatok

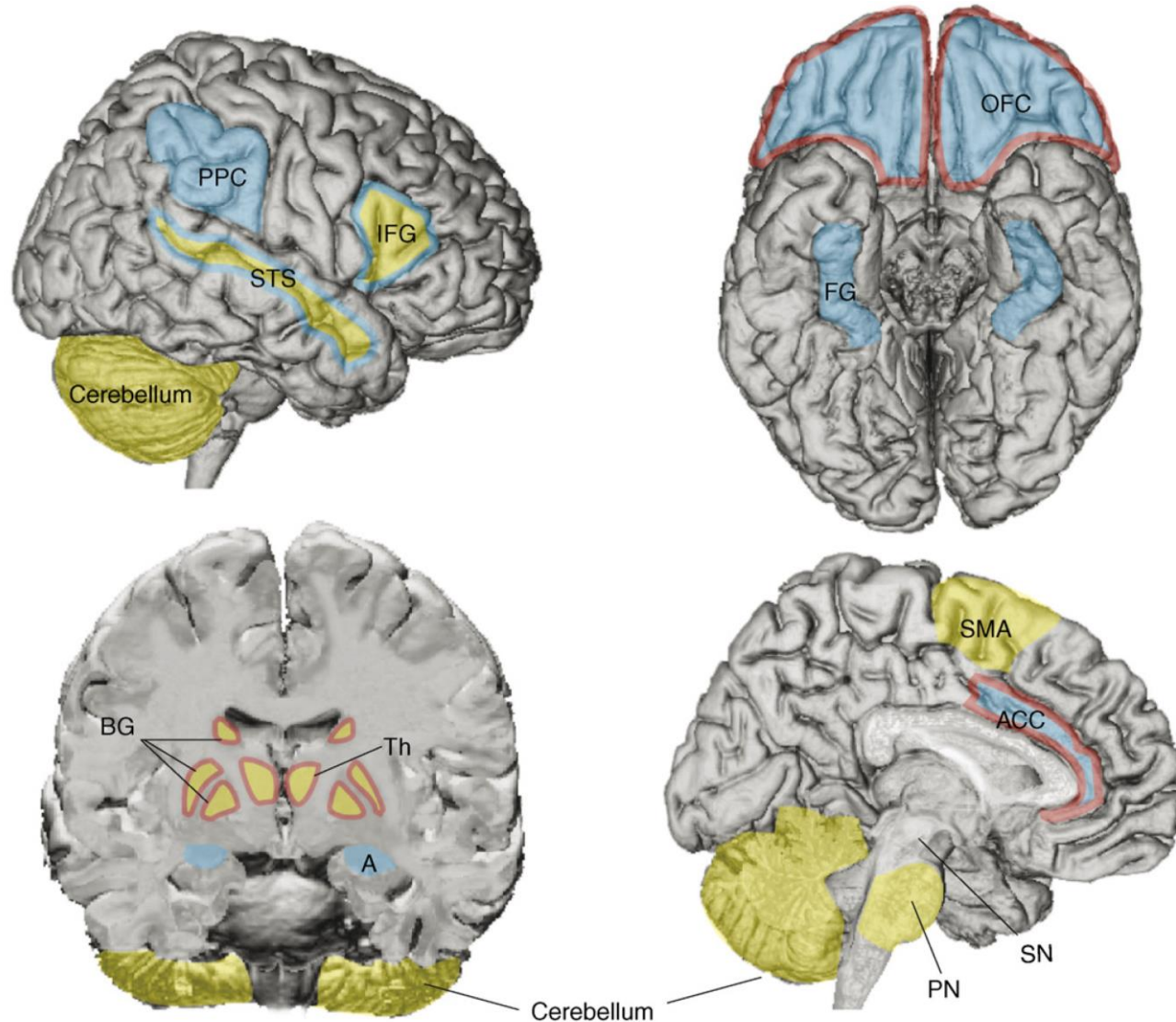
● Mentalizációs hálózat (default)

● Tükör hálózat

A default hálózat és a tükörneuron-rendszer integrációja



Az autizmus anatómiájának összefoglalása



OFC – orbitofrontalis cortex
FG – fusiform gyrus
PPC – posterior parietalis cortex
A - amygdala
AC – anterior cingulum
IFG – inferior frontalis gyrus
STS – sulcus temporalis superior
SMA – supplemter motoros area
BG – basalis ganglion
Th - thalamus

**Szociális
deficit**

**Kommunikációs
deficit**

**Repetitív
viselkedés**