

Paulina Gołaska

Etiologia zaburzeń ze spektrum autyzmu. Przegląd wybranych koncepcji

The aetiology of autism spectrum disorders. An overview of current approaches

Zakład Psychopatologii Dziecka, Wydział Studiów Edukacyjnych, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu

Correspondence to: Zakład Psychopatologii Dziecka, Wydział Studiów Edukacyjnych, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, ul. Szamarzewskiego 89, 60-568 Poznań, tel. kom.: 509 599 698, e-mail: paulinagolaska@o2.pl

Source of financing: Department own sources

Streszczenie

Mimo ogromnego zainteresowania, jakie wzbudza autyzm, naukowcom nie udało się do tej pory jednoznacznie określić przyczyn jego występowania. Istnieje wiele teorii opisujących mechanizmy kształtowania się zaburzeń autystycznych. Czytelnik pragnący zapoznać się z nimi staje wobec dość karkołomnego zadania przyswojenia niekiedy sprzecznych treści, których status jest ponadto często hipotetyczny. Wobec panujących nieścisłości subiektywny wybór i przyjęcie jednej tylko teorii wydają się w znacznej mierze ograniczające, szczególnie ze – jak sugerują liczni autorzy – autyzm prawdopodobnie zdeterminowany jest wieloprzyczynowo. Jego powstanie ma charakter ekwifinalny i heterogeniczny. Celem niniejszego artykułu jest przegląd popularnych współcześnie biologicznych koncepcji autyzmu. W pracy podjęto próbę określenia środowiskowych oraz wrodzonych czynników, które, podwyższając znacznie ryzyko wystąpienia zaburzeń autystycznych, zagrażają prawidłowemu rozwojowi dziecka. Występując w czasie ciąży, zwiększają prawdopodobieństwo ujawnienia się symptomów zaburzenia już na przełomie pierwszego i drugiego roku życia. Zaprezentowano wyniki badań wskazujące między innymi na ponadprzeciętne ryzyko wystąpienia autystycznego spektrum zaburzeń wśród niemowląt z niską wagą urodzeniową czy niedotlenieniem okołoporodowym, urodzonych przez kobiety starsze, o wyższym wykształceniu. Zwrócono szczególną uwagę na hipotezę podwyższonego poziomu testosteronu w okresie płodowym oraz jego skutków dla rozwoju dziecka. Wskazano najczęściej opisywane w literaturze dysfunkcje neurologiczne, neurochemiczne i neuroanatomiczne u dzieci z autyzmem.

Słowa kluczowe: autystyczne spektrum zaburzeń, etiologia, prenatalne i perinatalne czynniki ryzyka, hipoteza testosteronowa, podejście neuropsychologiczne

Summary

Despite the great popularity of autism among researchers, its main cause still remains unknown. However, there are many theories which describe the mechanisms of this disorder. On the other hand, one who tries to integrate them seems to be helpless according to their contradictory and – in most cases – hypothetical status. In a context of this inaccuracy, focusing only on one of the concepts would be probably very disadvantageous. As many researchers suggest, the etiology of autism is complex and it is the interaction of multiple factors which implies the disorder appears. It seems that the nature of autism is equifinal and heterogeneous. Thus, the aim of this article is to present a review of current biological theories of autism etiology and to indicate the environmental as well as innate risk factors which may disturb the natural pathway of child development: prenatal (which increase the probability of autism emergence as early as in the first or second year of life) or perinatal ones (low birth weight, hypoxia, age of the mother, her educational status). The foetal testosterone theory of autism and its general consequences for the child development will be described also. Finally, the neurological, neurochemical and neuroanatomical dysfunctions in autism will be presented.

Key words: autism spectrum disorders, etiology, prenatal and perinatal risk factors, foetal testosterone theory, neuropsychological approach

WPROWADZENIE

Koncepcje opisujące zaburzenia rozwoju na poziomie biologicznym określa się jako jedne z lepiej udokumentowanych empirycznie wyjaśnień autyzmu. To wokół nich koncentrują się, przede wszystkim, współczesne badania nad genezą zaburzeń z autystycznego spektrum. Istnieje również wiele konkurencyjnych podejść, które w wyjaśnianiu przyczyn powstawania zaburzeń autystycznych przyjmują perspektywę psychologiczną. I tak Winczura⁽¹⁾ podaje trójakiego rodzaju poziomy dezorganizacji, odpowiedzialne za pojawienie się poszczególnych autystycznych cech: deprywację potrzeb psychicznych (powodującą izolację, przywiązanie do rutyny i schematu – koncepcje L. Kanner, J. Prekop, P.R. Hobsona), wrodzony defekt kory mózgowej (odpowiedzialny za niezdolność tworzenia metareprezentacji, teorii umysłu oraz ograniczenia w posługiwaniu się schematami niewerbalnymi – koncepcja S. Barona-Cohena, U. Frith, A.M. Leslie) oraz defekt w obszarze pnia mózgu (które objawami są zaburzenia sensoryczne zarówno w obszarze jednej modalności, jak i ich integracji – koncepcje J. Ayres, C.H. Delacato, M. Van Soesta). W niniejszym artykule podjęta zostanie próba integracji tych podejść i wskazania na powiązania nieprawidłowości neurobiologicznych z zaburzeniami funkcjonowania psychospołecznego jednostek z autystycznym spektrum zaburzeń (*autism spectrum disorders*, ASD).

PRE- I PERINATALNE CZYNNIKI RYZYKA

Ze względu na rolę, jaką dla zachowania prawidłowości rozwoju człowieka odgrywa życie płodowe, liczni badacze poszukujący przyczyn autyzmu zogniskowali swoją uwagę właśnie na tym okresie. Dość wcześnie okazało się, że warunki, w jakich dojrzewał płód, oraz sam przebieg porodu były – w przypadku dzieci zdiagnozowanych później jako autystyczne – gorsze od optymalnych⁽²⁾. Dane późniejsze są jednak mniej jednoznaczne. Uważa się, że z występowaniem autyzmu mogą być związane wiek matki (ale również niekiedy ojca), komplikacje w czasie ciąży, zażywanie leków, kolejność urodzeń, poród z wykorzystaniem narzędzi i niska waga dziecka⁽²⁾. Czynniki ryzyka mogą być także cukrzyca matki, konieczność farmakologicznego wywołania porodu oraz wydłużony czas jego trwania⁽³⁾, choć ze względu na występujące liczne metodologiczne nieprawidłowości wyniki wskazujących na to badań należy traktować z ostrożnością. Próbę zestawienia aktualnych rezultatów badań przedstawia tabela 1⁽⁴⁻¹¹⁾.

MASKULINIZACJA MÓZGU

Inną, dość popularną obecnie hipotezą dotyczącą powstania zaburzeń ze spektrum autyzmu jest tzw. hipoteza testosteronowa, której główne założenie wskazuje, iż wczesna

INTRODUCTION

The concepts describing developmental disorders at the biological level are determined as those belonging to better empirically documented explanations of autism. It is mostly on those concepts that contemporary studies on the genesis of autism spectrum disorders are focussed. There are also many competitive approaches which in elucidation of the causes of autism disorders assume a psychological perspective. And so Winczura⁽¹⁾ lists three types of disorganization levels responsible for the occurrence of respective autistic traits: deprivation of mental needs (which causes isolation, attachment to the routine and schema – concepts of L. Kanner, J. Prekop, P.R. Hobson), innate defect of the cerebral cortex (responsible for the inability to form metarepresentation, theory of mind and limitations in the use of non-verbal schemata – concept of S. Baron-Cohen, U. Frith, A.M. Leslie) and a defect in the brain stem (the symptoms of which are sensory disorders both within one modality and their integration – concepts of J. Ayres, C.H. Delacato, M. Van Soesta). This article makes an attempt to integrate these approaches and indicate the associations of neurobiological abnormalities with psychosocial functioning disorders in individuals with autism spectrum disorders (ASD).

PRE- AND PERINATAL RISK FACTORS

Due to the role of the foetal life for the maintenance of humans' correct development, many researchers searching for the causes of autism focussed their attention on this particular period. It appeared quite early that the conditions in which the foetus was maturing, and the course of the childbirth were, in the case of the children diagnosed later as autistic, worse than optimal⁽²⁾. However, later data are not so explicit. Admittedly, associated with the occurrence of autism are: the mother's age (but sometimes also the father's age), complications during pregnancy, use of medicinal drugs, sequence of births, instrumental labour, and the newborn's low weight⁽²⁾. Other risk factors may be: the mother's diabetes, the pharmacologically induced labour, and prolonged duration of labour⁽³⁾, although because of numerous methodological irregularities the results of the described studies should be handled with caution. A draft list of current results of the studies is presented in table 1⁽⁴⁻¹¹⁾.

MASCULINIZATION OF THE BRAIN

Another, presently quite popular, hypothesis related to the occurrence of autism spectrum disorders, is the so-called testosterone hypothesis, the main assumption of which indicates whether or not an early exposure to androgens determines the origin of behavioural, cognitive, structural and functional differences in the brain (sexual dimorphism,

Autor <i>Author</i>	Opis <i>Description</i>	Rezultaty <i>Results</i>
Wilkerson i wsp. <i>Wilkerson et al.</i>	<p>Cel: Określenie potencjalnych teratogenów działających w czasie ciąży do 28. dnia życia niemowlęcia.</p> <p>Metoda: The Maternal Perinatal Scale (27 itemów, 3 skale: czynniki ogólne, czynniki medyczne, charakterystyka dziecka)</p> <p><i>Aim: Determination of potential teratogens effects during pregnancy up to the 28th day of the baby's life.</i></p> <p><i>Method: The Maternal Perinatal Scale (27 items, 3 scales: general factors, medical factors, the child's characteristics)</i></p>	<p>Istotny związek z ASD: zażywanie leków w ciąży, infekcje wirusowe matki (infekcje dróg moczowych, wysoka temperatura), depresja, czas trwania porodu, niska masa urodzeniowa, niska ocena funkcjonowania noworodka</p> <p><i>A significant correlation with ASD: use of medicinal drugs during pregnancy, the mother's viral infections (urinary tract infections, high temperature), depression, duration of labour, low birth weight, low assessment of the newborn's functioning</i></p>
Beversdorf i wsp. <i>Beversdorf et al.</i>	<p>Cel: Określenie poziomu stresu psychologicznego.</p> <p>Metoda: Badanie ankietowe z wykorzystaniem listy stresorów Holmesa i Rahego (1967), np. rozwód, separacja, śmierć bliskiego członka rodziny, wypadek lub poważny stan medyczny niemający bezpośredniego wpływu na płód, ślub, zwolnienie z pracy</p> <p><i>Aim: Determination of the level of psychological stress.</i></p> <p><i>Method: A questionnaire study using a list of stressors by Holmes and Rahe (1967), e.g. divorce, separation, death of a close family member, an accident or severe medical condition which does not directly affect the foetus, marriage, loss of job</i></p>	<p>Występowanie ASD związane z działaniem większej liczby stresorów w okresie 21.–32. tygodnia ciąży, ze szczególnym uwzględnieniem 25.–28. tygodnia</p> <p><i>Occurrence of ASD connected with the effects of a higher number of stressors during the 21st–32nd week of pregnancy, especially the 25th–28th week</i></p>
Gillberg, Cederlund <i>Gillberg, Cederlund</i>	<p>Cel: Określenie czynników ryzyka występowania zespołu Aspergera.</p> <p>Metoda: Badanie ankietowe</p> <p><i>Aim: Determination of the risk factors of Asperger syndrome.</i></p> <p><i>Method: Questionnaire study</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Syndromy medyczne/aberracje chromosomalne – 8% • Czynniki dziedziczne/wysokie prawdopodobieństwo – 12% • Czynniki dziedziczne/umiarkowane prawdopodobieństwo – 19% • Czynniki dziedziczne/niskie prawdopodobieństwo – 24% • Interakcja geny – środowisko – 11% • Pre- i perinatalne patogeny – 13% • Nieokreślone – 13% • Medical syndromes/chromosomal aberrations – 8% • Hereditary factors/high probability – 12% • Hereditary factors/moderate probability – 19% • Hereditary factors/low probability – 24% • Genes – environment interaction – 11% • Pre- and perinatal pathogens – 13% • Unspecified – 13%
Braunschwig i wsp. <i>Braunschwig et al.</i>	<p>Cel: Określenie reaktywności immunoglobulin G w odpowiedzi na zmiany chemiczne zachodzące w rozwijającym się mózgu dziecka (transmisja przeciwciał przez łożysko – odpowiedź autoimmunizacyjna). Autoimmunizacyjne zaburzenie autystyczne (AAD)</p> <p><i>Aim: Determination of reactivity of immunoglobulins G in response to chemical changes occurring in the child's developing brain (transmission of antibodies through the placenta – autoimmunization response). Autoimmunizing autism disorder (AAD)</i></p>	<p>Dwukrotnie wyższa liczba przeciwciał reagujących na białka o masie 37, 39 i 73 kDa (związek w szczególności z postacią regresywną autyzmu); związek między obecnością powyższych przeciwciał a głębokością zaburzenia funkcji językowych</p> <p><i>A twice higher number of antibodies reacting to proteins of the weight 37, 39 and 73 kDa (especially the association with autism's regressive form); association between the presence of the above antibodies and severity of language functions disorder</i></p>
Lyall i wsp. <i>Lyall et al.</i>	<p>Cel: Określenie czynników ryzyka występowania zaburzeń ze spektrum autyzmu.</p> <p>Metoda: 1) wiek wystąpienia pierwszej miesiączki u matki; 2) charakterystyka cyklu menstruacyjnego w okresie adolescencji; 3) doustne środki antykoncepcyjne stosowane przed narodzinami pierwszego dziecka; 4) wymiary ciała (<i>body shape</i>) w 10. roku życia; 5) wskaźnik BMI w 18. roku życia; 6) waga urodzeniowa matki</p> <p><i>Aim: Determination of risk factors of autism spectrum disorders.</i></p> <p><i>Method: 1) the mother's age at the first menstruation; 2) characteristics of the menstruation cycle during adolescence; 3) oral contraceptives used before the first child's birth; 4) body shape in the 10th year of life; 5) BMI in the 18th year of life; 6) the mother's birth weight</i></p>	<p>Istotny związek z ASD: wiek wystąpienia miesiączki (10 lat lub mniej); wskaźnik BMI (30 lub więcej w 18. roku życia)</p> <p><i>A significant correlation with ASD: age at which menstruation occurred (10 years or less); BMI (30 or more at the 18th year of life)</i></p>
Parker-Athill, Tan <i>Parker-Athill, Tan</i>	<p>Cel: określenie atypowości/dysregulacji odpowiedzi immunologicznej</p> <p><i>Aim: determination of atypicalness/dysregulation of immunological response</i></p>	<p>Potwierdzenie występowania zależności: infekcja w organizmie matki → (nad)produkcja cytokin (IL-6) i ich interakcja z organizmem płodu → aktywacja systemu odpornościowego płodu → nieprawidłowości neurologiczne i immunologiczne (zmiana ekspresji genów w komórce)</p> <p><i>Confirmation of the correlation: infection in the mother's organism → (over)production of cytokines (IL-6) and their interaction with the foetus' organism → activation of the foetus' immunity system → neurological and immunological anomalies (change in genes expression in the cells)</i></p>
Dodds i wsp. <i>Dodds et al.</i>	<p>Cel: Określenie czynników ryzyka występowania zaburzeń ze spektrum autyzmu w grupie obciążonej i nieobciążonej genetycznie.</p> <p>Metoda: badanie ankietowe</p> <p><i>Aim: Determination of the risk factors of autism spectrum disorders in the genetically loaded and unloaded groups.</i></p> <p><i>Method: questionnaire study</i></p>	<p>Dla grupy bez genetycznego obciążenia: przedciążowa waga matki powyżej 90 kg, przyrost wagi podczas ciąży > 18 kg; ciąża w okresie < 18 miesięcy od poprzedniej lub pierwsza; niski status socjoekonomiczny w okresie ciąży; karmienie piersią (niepotwierdzone w innych badaniach).</p> <p>Dla grupy predysponowanej genetycznie: płeć dziecka (CH); medyczne symptomy występujące u matki przed ciążą (neurologiczne, psychiatryczne); ochronna rola wysokiej wagi urodzeniowej</p> <p><i>For the group without genetic load: the mother's pre-pregnancy weight above 90 kg, weight increase during pregnancy > 18 kg; pregnancy during < 18 months from the previous pregnancy or the first pregnancy; low socioeconomic status during pregnancy; breast feeding (unconfirmed in other studies).</i></p> <p><i>For the genetically predisposed group: the child's gender; medical symptoms occurring in the mother before pregnancy (neurological, psychiatric); protective role of a high birth weight</i></p>

Tabela 1. Pre- i perinatalne czynniki ryzyka występowania zaburzeń ze spektrum autyzmu
Table 1. Pre- and perinatal risk factors of autism spectrum disorders

Dymorfizm płciowy i ASD a funkcjonowanie psychospołeczne <i>Sexual dimorphism and ASD vs. psychosocial functioning</i>	Dymorfizm płciowy i ASD a odmiennosć strukturalna i funkcjonalna mózgu <i>Sexual dimorphism and ASD vs. the brain's structural and functional difference</i>	Hormony płciowe a ASD <i>Sex hormones and ASD</i>	
<p>Autyzm > Mężczyzna > Kobieta <i>Autism > Man > Woman</i></p> <p>Iloraz Autyzmu (AQ) <i>Autism Quotient (AQ)</i></p> <p>Iloraz Systemizowania (SQ) <i>Systemizing Quotient (SQ)</i></p> <p>Childhood Autism Spectrum Test (CAST) <i>Childhood Autism Spectrum Test (CAST)</i></p> <p>Test Ukrytych Figur (Embedded Figures Test) <i>Embedded Figures Test</i></p> <p>Intuitive Physics Test <i>Intuitive Physics Test</i></p> <p>Social Responsiveness Scale (SRS) <i>Social Responsiveness Scale (SRS)</i></p> <p>Q-CHAT <i>Q-CHAT</i></p> <p>Kobieta > Mężczyzna > Autyzm <i>Woman > Man > Autism</i></p> <p>Iloraz Empatyzowania (EQ) <i>Empathy Quotient (EQ)</i></p> <p>Faux Pas Test <i>Faux Pas Test</i></p> <p>Friendship and Relationship Questionnaire (FQ) <i>Friendship and Relationship Questionnaire (FQ)</i></p> <p>Reading the Mind in the Eyes Test <i>Reading the Mind in the Eyes Test</i></p> <p>Social Stories Questionnaire (SSQ) <i>Social Stories Questionnaire (SSQ)</i></p>	<p>Autyzm > Mężczyzna > Kobieta <i>Autism > Man > Woman</i></p> <p>Objętość mózgu <i>The brain's volume</i></p> <p>Ciało migdałowe <i>Amygdala</i></p> <p>Kobieta > Mężczyzna > Autyzm <i>Woman > Man > Autism</i></p> <p>Ciało modzelowate <i>Corpus callosum</i></p> <p>Zakręt Heschla/płaszczyzna skroniowa (śródwodociągowe obszary językowe) <i>Heschl gyrus/temporal plane (intra-aqueduct language regions)</i></p> <p>Asymetria półkulowa L>R w obszarze skroniowym <i>Hemispheric asymmetry L>R in temporal region</i></p> <p>Lateralizacja kory czołowo-ciemieniowej <i>Lateralization of frontoparietal cortex</i></p>	<p>Badania dzieci o prawidłowym rozwoju <i>Examinations of correctly developing children</i></p>	<p>Badania jednostek z ASD <i>Examinations of individuals with ASD</i></p>
		<p>↓ Kontakt wzrokowy w 12. miesiącu życia/↑ fT ↓ <i>Visual contact in the 12th month of life/↑ fT</i></p>	<p>10 genów związanych z syntezą, transportem i/lub metabolizmem hormonów płciowych związanych z ASD <i>10 genes connected with the synthesis, transport and/or metabolism of sex hormones associated with ASD</i></p>
		<p>↓ Jakość relacji społecznych w 48. miesiącu życia/↑ fT ↓ <i>Quality of social relationships in the 48th month of life/↑ fT</i></p>	<p>Dojrzewanie płciowe (chłopcy z ASD wcześniej, DZ później) <i>Sexual maturation (boys with ASD earlier, girls later)</i></p>
		<p>↓ Zdolności językowe w 18. i 24. miesiącu życia/↑ fT ↓ <i>Language skills in the 18th and 24th month of life/↑ fT</i></p>	<p>Syndromy medyczne związane z ↑ poziomem testosteronu części u kobiet z ASD i ich matek (PCOS, rak piersi, jajników, trądzik) <i>Medical syndromes connected with ↑ testosterone level more frequently in women with ASD and their mothers (PCOS, cancer of breast, ovaries, acne)</i></p>
		<p>↓ Empatyzowanie w 46. i 96. miesiącu życia/↑ fT ↓ Systemizowanie/↑ fT ↓ <i>Empathy in the 46th and 96th month of life/↑ fT</i> ↓ <i>Systemizing/↑ fT</i></p>	<p>Cechy psychologiczne związane z ↑ poziomem testosteronu u kobiet z ASC i ich matek <i>Psychological traits connected with ↑ testosterone level in women with ASD and their mothers</i></p>
		<p>↓ Cechy autystyczne/↑ fT ↓ <i>Autistic traits/↑ fT</i></p>	<p>Niższy wskaźnik 2D:4D u jednostek z ASD i ich rodziców <i>Lower 2D:4D index in individuals with ASD and their parents</i></p>
		<p>↓ Zakres zainteresowań/↑ fT ↓ <i>Scope of interests/↑ fT</i></p>	<p>Podwyższony poziom testosteronu i jego prekursora u jednostek z ASD <i>Increased level of testosterone and its precursor in individuals with ASD</i></p>
		<p>↓ Prawostronna asymetria cieśni/płata ciała modzelowatego/↑ fT ↓ <i>Right-sided asymmetry of isthmus/corpus callosum lobe/↑ fT</i></p>	<p>Wyższe wyniki AQ u kobiet z wrodzonym rozrostem warstwy rdzennej nadnerczy <i>Higher results of AQ in women with inborn hyperplasia of adrenal glands medullar zone</i></p>

Tabela 2. Hipoteza hipermaskulinizacji mózgu a poziom testosteronu u osób z autystycznym spektrum zaburzeń

Table 2. The brain hyper-masculinization theory and the level of testosterone in autism spectrum disorders

ekspozycja na androgeny determinuje powstawanie różnic behawioralnych, kognitywnych oraz strukturalnych i funkcjonalnych mózgu (dymorfizm płciowy, model zwierzęcy)⁽¹²⁾. W rozwoju człowieka można wyróżnić trzy epizody nagłego wzrostu testosteronu: 1) testosteron płodowy (fT) – 8.–24. tydzień rozwoju – którego głównym zadaniem jest kontrola procesu maskulinizacji mózgu, 2) testosteron noworodkowy (nT), pojawiający się po porodzie (jego wysoki poziom utrzymuje się do 4.–6. miesiąca życia, a następnie spada i stabilizuje się) oraz 3) testosteron w okresie adolescencji, który kontroluje proces dojrzewania płciowego. W kontekście autyzmu badacze szczególnie

animal model)⁽¹²⁾. Three episodes of an unexpected increase in testosterone may be singled out in humans' development: 1) foetal testosterone (fT) – 8th–24th week of development, the main task of which is the control of the brain's masculinization process, 2) newborn's testosterone (nT) occurring after the labour (its high level lasts till the 4th–6th month of life and then drops and stabilizes) and 3) testosterone during adolescence, which controls the sexual maturation process. In the context of autism, the researchers are most interested in the first one. The foetal testosterone measurement is carried out by measuring its content in the amniotic fluid (amniocentesis). After all it is

Rodzaj <i>Type</i>	Opis szczegółowy <i>Detailed description</i>
Nieprawidłowości neurologiczne <i>Neurological anomalies</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Uszkodzenia w obrębie pnia mózgu, płatów skroniowych i czołowych, mózdzku, ciała migdałowatego, hipokampa, przegrody, kory oczodołowej <i>Lesions within the brain stem, temporal and frontal lobes, cerebellum, corpus amygdaloideum, hippocampus, septum, orbital cortex</i> • Uszkodzenia części skroniowo-potylicznej mózgu <i>Lesions of the temporo-occipital cortex of the brain</i> • Nieprawidłowy zapis EEG <i>Abnormal EEG</i> • Zaburzenia funkcjonowania hipokampa, rozwoju ciała migdałowatego oraz ciemieniowych i skroniowych polisensorycznych związków korowych <i>Disorders in hippocampus functioning, development of corpus amygdaloideum as well as parietal and temporal polysensory cortical compounds</i> • Dysfunkcja systemu neuronów lustrzanych <i>Dysfunction of mirror neurons</i> • Niższy poziom aktywności w zakręcie wrzecionowatym płata skroniowego <i>Lower level of activity of cerebral cortex in the temporal lobe's fusiform gyrus</i> • Odmienne wzorce aktywności kory mózgowej w obszarze płata potylicznego, płacika ciemieniowego górnego oraz w polu wzrokowym płata czołowego <i>Different pattern of activity of the cerebral cortex in the region of occipital lobe, upper parietal lobule, and visual field of the frontal lobe</i> • Różnice w aktywności płatów czołowych oraz robaka mózdzku <i>Differences in the activity of frontal lobes and vermiciform lobe</i> • Niższy poziom aktywacji w ośrodku Broki <i>Lower level of activation in Broca's area</i> • Zaburzenia w funkcjonowaniu dolnych płatów czołowych <i>Disorders in the functioning of lower frontal lobes</i> • Nieprawidłowości w zakresie dominacji półkulowej <i>Abnormalities within the dominance of cerebral hemisphere</i> • Dysfunkcja okoruchowa <i>Eyeball dysfunction</i> • Nieprawidłowości funkcjonowania układu przedsionkowego <i>Abnormalities in the functioning of the atrial system</i> • Zaburzenie procesów integracji sensorycznej <i>Disorder in sensory integration processes</i>
Nieprawidłowości neurochemiczne <i>Neurochemical anomalies</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Podwyższony poziom serotoniny we krwi i moczu <i>Increased level of serotonin in blood and urine</i> • Nieprawidłowy poziom serotoniny i dopaminy u dzieci autystycznych i ich krewnych <i>Abnormal level of serotonin and dopamine in autistic children and their relatives</i> • Podwyższony poziom endorfin <i>Increased level of endorphins</i> • Nieprawidłowy poziom oksytocyny i wazopresyny <i>Abnormal level of oxytocin and vasopressin</i> • Zaburzenia w zakresie przewodnictwa GABA-ergicznego i glutaminergicznego <i>Disorders within GABA-ergic and glutamatergic transmission</i> • Zaburzenia nauprzedkownictwa za pośrednictwem katecholamin <i>Disorders in neurotransmission through catecholamines</i> • Zaburzenia neurotransmisji cholinergicznnej <i>Disorders in cholinergic neurotransmission</i> • Zaburzenia nauprzedkownictwa neuropeptydów (<i>ibidem</i>) <i>Disorders in neuropeptides neurotransmission (ibidem)</i> • Nieprawidłowy poziom epinefryny i norepinefryny <i>Abnormal level of epinephrine and norepinephrine</i> • Nieprawidłowy poziom enkefalin i endorfin <i>Abnormal level of encephalins and endorphins</i> • Podwyższony poziom T₃ i T₄ <i>Increased level of T₃ and T₄</i>
Nieprawidłowości neuroanatomiczne <i>Neuroanatomical anomalies</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Zaniki tkanki mózgowej <i>Atrophies of the cerebral tissue</i> • Zmiany w wielkości i ciężarze mózgu <i>Changes in the size and weight of the brain</i> • Nadmiar komórek, ich nieprawidłowa wielkość w obrębie układu limbicznego <i>Hypertrophy, abnormal size of cells within the limbic system</i> • Makrocefalia <i>Macrocephaly</i> • Redukcja tkanki mózgowej w obrębie jąder wzgórze <i>Reduction of the brain tissue within the thalamus nuclei</i> • Nieprawidłowości w zwojach podstawy <i>Anomalies in basal ganglia</i> • Nieprawidłowości w budowie ciała modzelowatego <i>Anomalies in the structure of corpus callosum</i>

Tabela 3. Neurobiologiczne symptomy zaburzeń ze spektrum autyzmu
Table 3. Neurobiological symptoms of autism spectrum disorders

interesuje pierwszy z nich. Pomiaru płodowego testosteronu dokonuje się, mierząc jego zawartość w płynie owodniowym (amniocenteza). Uznaje się bowiem, iż jego obecność jest związana z równoczesnym występowaniem w organizmie płodu. Podstawą do sformułowania hipotezy testosteronowej w autyzmie były wyniki badań wskazujące, że już jednodniowe noworodki prezentują odmienne preferencje w zakresie percepcji, noworodki o płci męskiej wykazują większe zainteresowanie obiektami mechanicznymi, a noworodki płci żeńskiej obiektami społecznymi – ludzkiemi twarzami⁽¹³⁾. Jak się okazuje, jednostki z autystycznym spektrum zaburzeń cechują się jeszcze wyższym, aniżeli noworodki płci męskiej, poziomem preferencji obiektów mechanicznych/nieożywionych, co – jak zakładają badacze – wiąże się z hipermaskulinizacją mózgu (*foetal testosterone priming*). Główne wnioski z badań w tym zakresie zaprezentowane są w tabeli 2⁽¹⁴⁾.

NEUROBIOLOGIA I NEUROPSYCHOLOGIA AUTYZMU

Mimo dostępności i wiarygodności stosowanych obecnie metod neuroobrazowania⁽¹⁾ oraz licznych dowodów istnienia anomalii w budowie i działaniu mózgu⁽¹⁵⁾ również wśród badaczy zajmujących się zmianami neurologicznymi w autyzmie panuje niezgoda. Wymieniane są liczne nieprawidłowości w strukturze oraz funkcjonowaniu układu nerwowego (por. tabela 3^(2,3,16-18)).

Zaburzenia w ośrodkowym układzie nerwowym wydają się dla autyzmu raczej regułą niż wyjątkiem – dla wyjaśnienia jego tajemnicy należy przyjąć ich współwystępowanie w wielu obszarach.

ZAKOŃCZENIE

Niezależnie od poziomu szczegółowości analiz i liczby eksperymentów naukowcom nie udało się do tej pory odnaleźć patogenu specyficznego dla autyzmu⁽³⁾. W obliczu wielości koncepcji, których tylko wybrane przykłady zostały zaprezentowane w niniejszym tekście, trudno o przyjęcie jednoznacznego stanowiska. Choć każdy z przytoczonych, jednostkowych wniosków jest prawdziwy, w izolacji okazuje się niewystarczający – nie pozwala wyjaśnić ogółu występujących w autyzmie symptomów. Do ich pojawienia się mogą bowiem doprowadzić czynniki różnego typu – genetyczne, teratogeny, infekcje wirusowe czy urazy mózgu (w tym powstałe na skutek doświadczanej traumy). Z jednej strony różnorodność poszczególnych teorii jest przyczyną frustracji badaczy autyzmu, z drugiej sprawia, że pozostaje on tak fascynującą zagadką. Znajomość odmiennych perspektyw wydaje się konieczna, by poprzez integrowanie informacji o soma i psyche, o pojedynczych czynnikach i przebiegających patomechanizmach stworzyć holistyczny, a zarazem dynamiczny obraz całościowego zaburzenia rozwoju, jakim jest autyzm.

acknowledged that the presence of testosterone is associated with its simultaneous presence in the foetus' organism. A basis for formulating the testosterone hypothesis in autism were the results of studies which indicate that even just one-day-old newborns present different preferences within the perception, male newborns exhibit a higher interest in mechanical objects, while female newborns are more interested in social objects – human faces⁽¹³⁾. It appears that individuals with autism spectrum disorders are characterized by the level of preference of mechanical/inanimate objects even higher than that of male newborns, which according to the researchers is associated with the brain hyper-masculinization (foetal testosterone priming). The main conclusions from the studies on this issue are presented in table 2⁽¹⁴⁾.

NEUROBIOLOGY AND NEUROPSYCHOLOGY OF AUTISM

Despite the convenience and reliability of the currently used neuroimaging studies⁽¹⁾ and numerous evidence of the occurrence of anomalies in the brain's structure and functioning⁽¹⁵⁾, there is a disagreement also among the researchers dealing with neurological lesions in autism. Many anomalies in the nervous system's structure and functioning are mentioned (cf. table 3^(2,3,16-18)).

Disorders in the central nervous system seem for autism rather a rule than an exception; to explain its mystery, we should assume their concomitance in many areas.

CONCLUSION

Irrespective of the level of details in analyses and number of experiments, the researchers have not managed to find a pathogen specific for autism⁽³⁾. It would be difficult to adopt an unambiguous approach because of so many concepts, only selected examples of which are presented in this text. Although each of the presented individual conclusions is true, when isolated it seems insufficient, as it does not allow to elucidate all symptoms occurring in autism. Actually, they may be induced by different factors: genes, teratogens, viral infections or brain injuries (including those which resulted from experienced traumata). On the one hand, the variety of individual theories causes autism researchers' frustration, on the other hand it makes it seem such a fascinating riddle. The knowledge of different perspectives seems necessary, so as to form, through integration of information about the soma and psyche, about single factors and ongoing pathomechanisms, a holistic and simultaneously dynamic picture of the overall developmental disorder, that is autism.

PIŚMIENNICTWO:
BIBLIOGRAPHY:

1. Winczura B.: Dziecko z autyzmem. Terapia deficytów poznawczych a teoria umysłu. Oficyna Wydawnicza Impuls, Kraków 2008.
2. Pisula E.: Autyzm u dzieci. Diagnostyka, klasyfikacja, etiologia. PWN, Warszawa 2001.
3. Pisula E.: Małe dziecko z autyzmem. Gdańskie Wydawnictwo Psychologiczne, Gdańsk 2005.
4. Wilkerson D.S., Volpe A.G., Dean R.S., Titus J.B.: Perinatal complications as predictors of infantile autism. *Int. J. Neurosci.* 2002; 112: 1085–1098.
5. Beversdorf D.Q., Manning S.E., Hillier A. i wsp.: Timing of prenatal stressors and autism. *J. Autism Dev. Disord.* 2005; 35: 471–478.
6. Gillberg C., Cederlund M.: Asperger syndrome: familial and pre- and perinatal factors. *J. Autism Dev. Disord.* 2005; 35: 159–166.
7. Braunschweig D., Ashwood P., Krakowiak P. i wsp.: Autism: maternally derived antibodies specific for fetal brain proteins. *Neurotoxicology* 2008; 29: 226–231.
8. Braunschweig D., Duncanson P., Boyce R. i wsp.: Behavioral correlates of maternal antibody status among children with autism. *J. Autism Dev. Disord.* 2012; 42: 1435–1445.
9. Lyall K., Pauls D.L., Santangelo S.L. i wsp.: Maternal early life factors associated with hormone levels and the risk of having a child with an autism spectrum disorder in the nurses health study II. *J. Autism Dev. Disord.* 2011; 41: 618–627.
10. Parker-Athill E.C., Tan J.: Maternal immune activation and autism spectrum disorder: interleukin-6 signaling as a key mechanistic pathway. *Neurosignals* 2010; 18: 113–128.
11. Dodds L., Fell D.B., Shea S. i wsp.: The role of prenatal, obstetric and neonatal factors in the development of autism. *J. Autism Dev. Disord.* 2011; 41: 891–902.
12. Baron-Cohen S., Lutchmaya S., Knickmeyer R.: Prenatal Testosterone in Mind. *Amniotic Fluid Studies*. A Bradford Book, The MIT Press, 2004.
13. Connellan J., Baron-Cohen S., Wheelwright S. i wsp.: Sex differences in human neonatal social perception. *Infant Behav. Dev.* 2000; 23: 113–118.
14. Baron-Cohen S., Lombardo M.V., Auyeung B. i wsp.: Why are autism spectrum conditions more prevalent in males? *PLoS Biol.* 2011; 9: e1001081.
15. Frith U.: Autyzm. Wyjaśnienie tajemnicy. Tłum. Hernik M., Krajewski G., Gdańskie Wydawnictwo Psychologiczne, Sopot 2004.
16. Wujcik R., Porzycka A., Witusik A., Pietras T.: Neurorozwojowa hipoteza autyzmu. W: Pietras T., Witusik A., Gałecki P. (red.): Autyzm – epidemiologia, diagnostyka i terapia. Continuo, Wrocław 2009: 31–73.
17. Bobkiewicz-Lewartowska L.: Autyzm dziecięcy – zagadnienia diagnostyki i terapii. Oficyna Wydawnicza Impuls, Kraków 2000.
18. Dawson C., Toth K.: Autism spectrum disorders. W: Cicchetti D., Cohen D.J. (red.): *Developmental Psychopathology*. Volume 3. Risk, Disorder, and Adaptation. John Wiley & Sons, New Jersey 2006: 317–357.

Szanowni Autorzy

Uprzejmie przypominamy, że zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dn. 6 października 2004 roku w sprawie sposobów dopełnienia obowiązku doskonalenia zawodowego lekarzy i lekarzy dentyków publikacja artykułu w czasopiśmie „**Psychiatria i Psychologia Kliniczna**” – indeksowanego w Index Copernicus – umożliwia doliczenie 20 punktów edukacyjnych za każdy artykuł do ewidencji doskonalenia zawodowego. Podstawą weryfikacji jest notka bibliograficzna z artykułu.