

Neurovývojová onemocnění

Vladimír Komárek

Klinika dětské neurologie UK 2.LF

Centrum pro epilepsie

FN Motol

Neuropediatrická onemocnění

- **Genetická** nebo získaná
- Stacionární nebo **progresivní**
- **Neurovývojová** (postihující raný vývoj)
nebo bez přímého vlivu na vývoj dítěte

Neurovývojová onemocnění jsou z hlediska etiopatogeneze heterogenní skupinou – společným jmenovatelem je **časné postižení nezralého mozku**, které se manifestuje dílčím (parciálním) nebo celkovým (globálním) **opožděním vývoje**

Z klinického hlediska lze rozlišit tři základní podskupiny :

- **Poruchy autistického spektra, dysfázie, ADHD, DMO ...**
- Neurogenetické syndromy (např. Rett sy, Angelmann sy, Prader-Willi sy, Williams sy, FRAX ...)
- Epileptické/epileptiformní encefalopatie (např. West sy, Lennox Gastaut sy, ESES/CSWS sy, Landau-Kleffner sy ...)

Neurovývojová onemocnění jsou z hlediska etiopatogeneze heterogenní skupinou – společným jmenovatelem je **časné postižení nezralého mozku**, které se manifestuje dílčím (parciálním) nebo celkovým (globálním) **opožděním vývoje**

Z klinického hlediska lze rozlišit tři základní podskupiny :

- **Poruchy autistického spektra, dysfázie, ADHD a DMO**
- Neurogenetické syndromy (např. Rett sy, Angelmann sy, Prader-Willi sy, Williams sy, FRAX, DS ...)
- Epileptické/epileptiformní encefalopatie (např. West sy, Lennox Gastaut sy, ESES/CSWS sy, Landau-Kleffner sy...)

Vývoj dítěte

Theory of mind



Language

Communication

Gamma oscillation

Intuitive interaction



Pruning / sprouting

Posture / locomotion

Neocortical / limbic maturation



Subcortical systems maturation



Brain stem maturation

Vývoj mozku

- **DMO (motorika a postura)**
- Mentální retardace (kognitivní funkce)
- **Autismus (porozumění, komunikace)**
- ADHD (pozornost, učení a chování)
- **Vývojové poruchy řeči (DLD - dysfasie)**
- Syndromy s epileptiformním EEG (ESES/LKS)

Postnatální insulity

Perinatální rizika

Prenatální noxy

Početí

Sociální hra

Řeč

Pravolevá organizace

3. rok

Komunikace

Interakce
matka-dítě

**IV. Autoorganizace
mozkových sítí**

III. Mozková kůra :
„zad – přední“ dozrávání

Porod

II. Kmen - mesencephalon, diencephalon

I. Mozkový kmen - rombencephalon

Neurovývojové syndromy

ADHD



Dysfázie

Fronto-striatální d. ?

Autismus

Dysgeneze fasc. arc.?

DMO



Limbecká dysgeneze ?

Periventrikulární leukomalacie



Neurovývojové poruchy

Vývoj mozku a limbický systém

- McLeanův model: „triune brain“
- Mozkový kmen, limbický systém a „nová kůra“ (neokortex)
- Amygdala – hipokampus – cingulum
- Prefrontální kontrolní systémy

Vážené studentky a studenti,

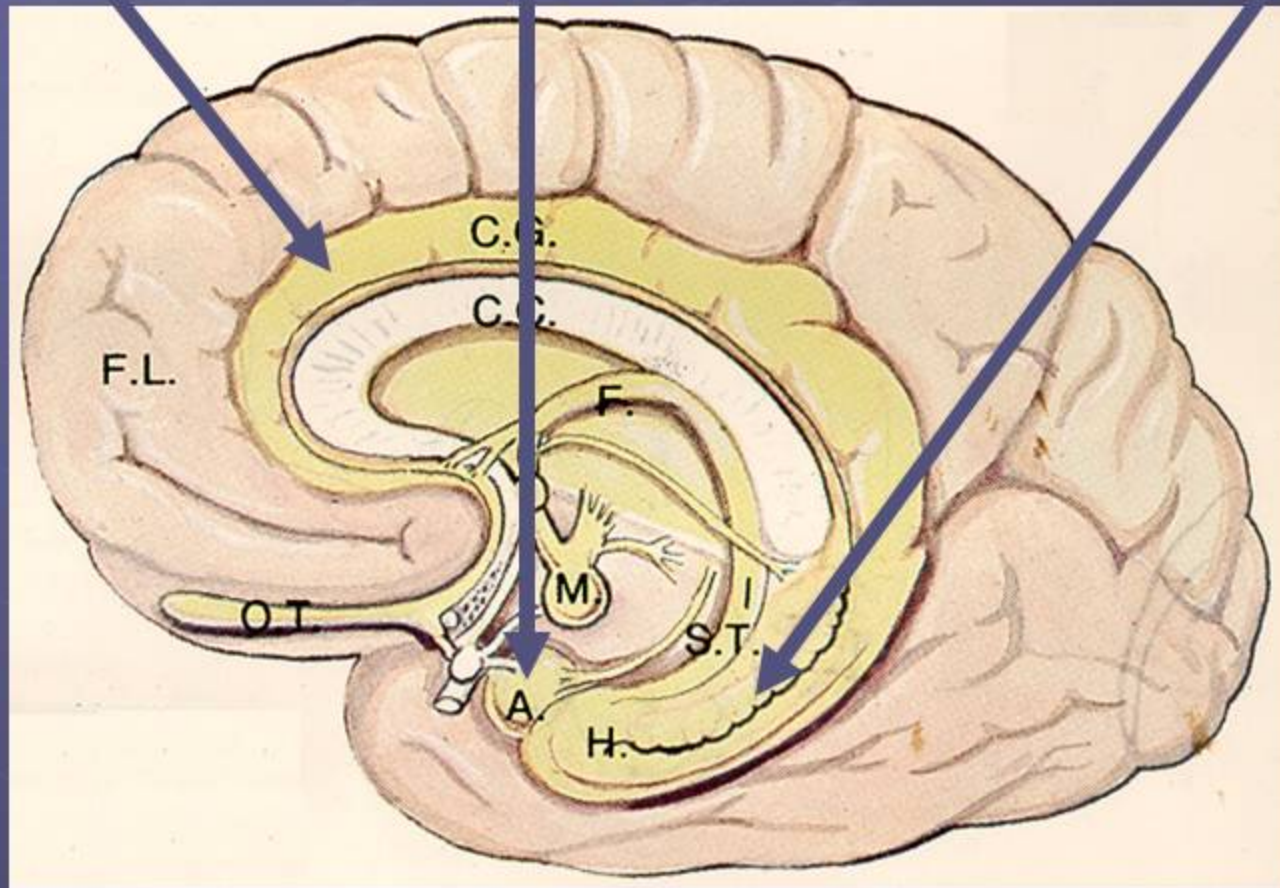
Omluvte prosím sníženou kvalitu této verze přednášky. Je to jen torzo.

CENZUROVIÁNO

CENZUROVÁNO

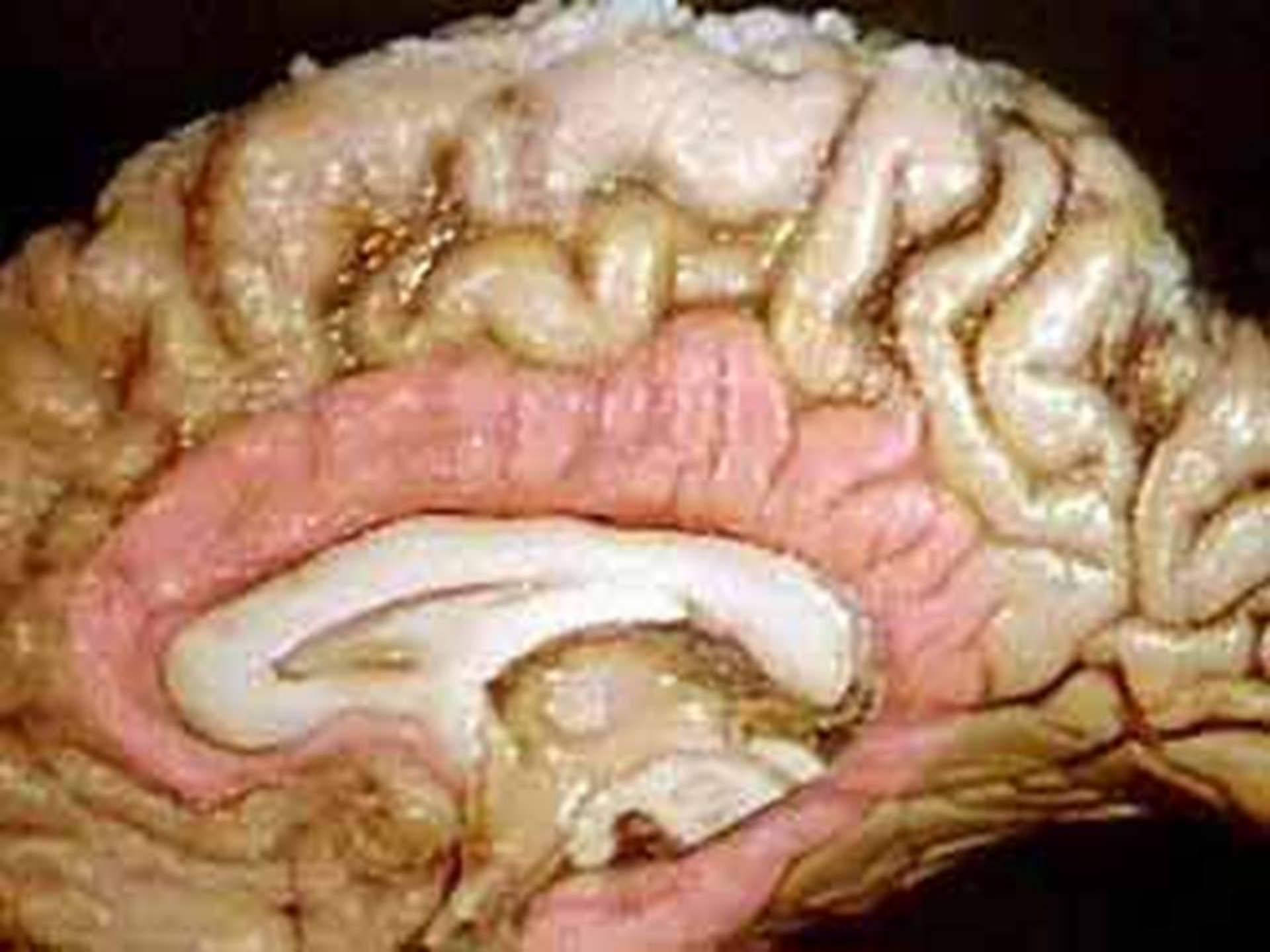
CENZUROVIANO

cingulum – amygdala - hipokampus



CENZUROVÁNO

CENZUROVÁNO



CENZUROVÁNO

CENZUROVÁNO

CENZUROVÁNO

CENZUROVÁNO

CENZUROVÁNO

CENZUROVÁNO

CENZUROVÁNO

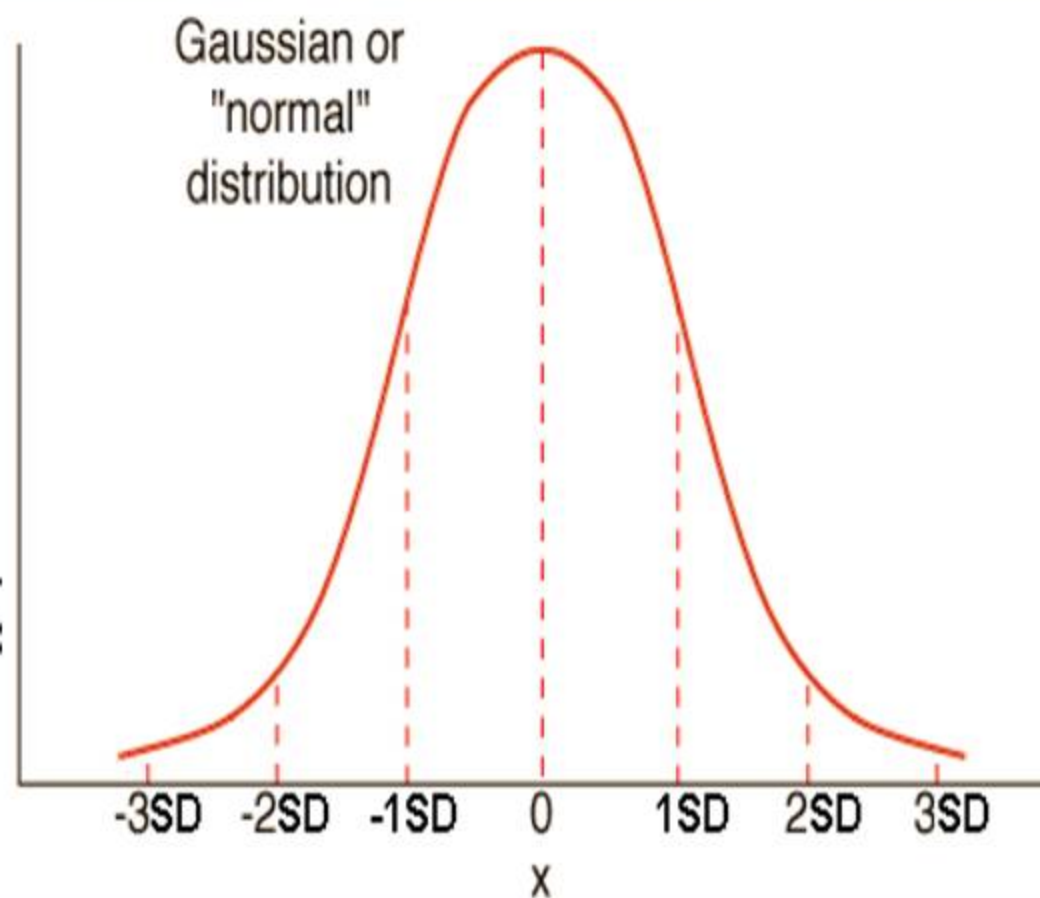
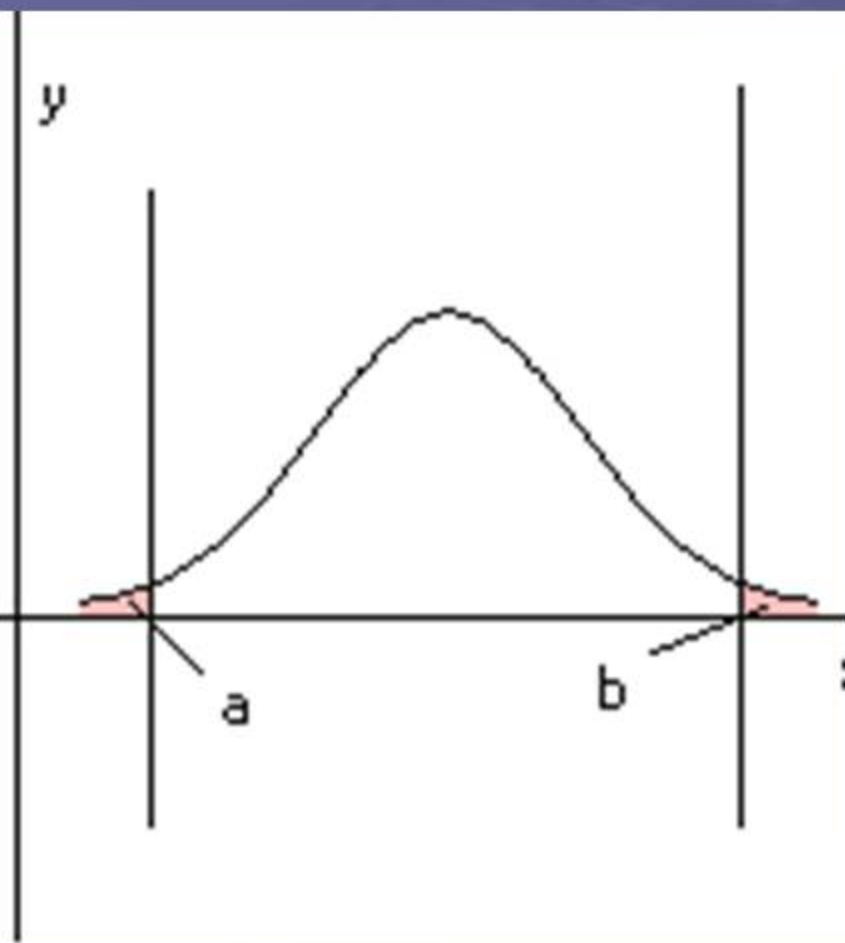
Neurovývojové syndromy

- DMO (poruchy hybnosti)
- **ADHD (poruchy pozornosti, učení a chování)**
- Vývojové poruchy řeči (vývojová dysfázie)
- **Věkově vázané epileptické syndromy**
- Mentální retardace (kognitivní funkce) – Down, FRAX
- **Autismus (porozumění, komunikace)**
- Neurometabolické/neurodegenerativní (Rett sy aj.)

ADHD

- Attention
- Deficit
- Hyperactivity
- Disorder

Normální, hraniční nebo patologické?



Dopamin a „reward“ systém

Dopamin (DA) má klíčovou roli v motivačním chování a v adikci.

Anatomickým základem jsou mesencefalická jádra s projekcí do limbického systému a do prefrontálního kortexu.

Uvolnění dopaminu je největší v momentu očekávání příjemné zkušenosti, dopamin vyplavovaný během realizace příjemných prožitků je nejvyšší na začátku, dále se snižuje

Neočekávaná odměna způsobuje výraznou DA stimulaci, která postupně mizí, naopak nedostatek očekávané odměny snižuje vyplavení DA

Bdělost a pozornost

- Činnost retikulární formace připravující mozkovou kůru na příjem smyslových informací (arousal – globální pozornost) by se dala přirovnat k osvětlení divadelního jeviště rozptýleným světlem.
- Činnost celého systému zaměřené pozornosti pak k bodovému reflektoru, který na slabě a rovnoměrně osvětleném jevišti "vyhmátne,, jednoho herce.
- Význam zaměřené pozornosti je stejný, jako je význam paměti, řeči nebo poznávání. Bez zaměřené pozornosti bychom si nedokázali nic zapamatovat ani poznat. Zaměřená pozornost umožňuje z nepřehledného množství podnětů dopadajících ze zevního světa vybrat ty, které jsou pro nás často životně významné.
- Další součásti mapy zaměřené pozornosti jsou podkladem našich hybných činností. Chceme-li cokoli zdánlivě prostého udělat, třeba zastrčit klíč do zámku, musíme tomu věnovat - alespoň zpočátku, v průběhu učení - pozornost. **Porucha cílené pozornosti způsobí, že sice věnujeme určitou pozornost informacím z vnějšího světa, ale nejsme schopni zaměřit pozornost na to, co s vnějším světem chceme udělat.**

Trojí pozornost

- **bdělost – globální – arousal - kmenová**
- **zaměřená - cílená - posteriorní**
- **dolad'ovací - jemná - anteriorní**

ADHD - bludný kruh ?

- Nejčastější diagnózou u pedopsychiatra jsou děti s poruchou pozornosti a aktivity (ADHD), dříve také označovanou jako LMD (lehká mozková dysfunkce), neklidné či hyperkinetické dítě. Statistiky udávají vysoké procento výskytu této poruchy u dětí – okolo 4 – 8 %.
- **Porucha pozornosti** - dítě se dokáže jen krátce soustředit na danou činnost, protože přijímá z okolí všechny podněty, nedokáže odfiltrovat více důležité od méně podstatných a tím se CNS rychleji unaví, což se projeví nepozorností
- **Hyperaktivita** - dítě motoricky živější, jako by z hadích ocásků. Začíná další činnost, aniž dokončí předchozí. Je impulsivní, upovídané, nevydrží čekat, až na něj přijde řada. Jeho školní potřeby jsou v nepořádku, sešity špinavé, oblečení ušpiněné a roztrhané. Mají také častěji úrazy, protože jednají zbrkle, zkratově, nedokáží se poučit z minulé zkušenosti či neúspěchu.
- Mají nízkou frustrační toleranci a snadněji se nechají vyprovokovat. Jsou sociálně neobratné, a proto často učiteli označené za zlobiče.

ADHD – jak na to ?

- Odměňovat dobrou práci a udržení pozornosti pochvalou.
- Mírně dítěti ulevit třeba tím, že ho pošleme něco „zařídit“, když ztrácí energii a nadšení.
- Rozpoznat, že se jedná o skutečný a léčitelný problém, nikoli pouze předvádění dítěte.
- Motivovat dítě, podporovat a pomáhat mu: ochotný, pozitivní a pečlivý dospělý může být významným zdrojem síly pro dítě.
- Zjistit postupy, které dítěti pomohou ke koncentraci a učení, a zavést je do praxe.
- Podpořit dítě v aktivitách, které mu pomohou zvednout sebevědomí a zlepšit sociální dovednosti.

Několik praktických rad pro učitele, Alison Munden, Jon Arcelus-
„Poruchy pozornosti a hyperaktivita“

ADHD, EEG a epilepsie

- u 5 % dětí s ADHD jsou na EEG rolandické epileptiformní výboje
- u 30 % dětí s rolandickou epilepsií jsou poruchy pozornosti a chování

- ADHD plus epilepsie jako komorbidita ??

- Epilepsie plus sekundární poruchy pozornosti s hyperaktivitou
(záchvaty, EEG výboje, antiepileptika)

- „HIBM“
 - Epileptiformní výboje
 - Epileptické záchvaty
 - ADHD/ Dysfázie....

NEURODEVELOPMENTAL DISORDERS: COGNITIVE/BEHAVIOURAL PHENOTYPES

Edited by:
D. Riva
U. Bellugi
M.B. Denckla



CENZUROVÁNO

Autismus - definice a diagnostická kritéria

- Celoživotní neurovývojová porucha na neurobiologickém základě s dopadem na základní psychické funkce mozku
- Poruchy jsou především v oblasti :
 - sociálních vazeb a chování
 - verbální i nonverbální komunikace
 - hry , imaginace a tvorby

(Volkmar 1998 , Tanguay 2000)

HISTORIE

- **Leo Kanner (1943) – *časný infantilní autismus*** - “autistická porucha afektivního kontaktu”, důsledek citově chladné výchovy v raném dětství
- **Hans Asperger (1944)** - vysoce funkční varianta
- **Bernard Rimland (1964)**- biomed. koncept
- **Nikolaas Tinbergen (1973)** - autisté jsou oběti stresu-tlaku prostředí a trpí poruchou afiliace v důsledku úzkostné neurózy

PSYCHOLOGICKÉ TEORIE AUTISMU

- **Nedostatečná mentalizace**
(Theory of Mind)
- **Neschopnost vytvořit plán akcí**
(Exekutivní Funkce)
- **Oslabená interneuronální spojitost**
(Centrální Koherence)

Limbecká hypotéza autismu (Waterhouse)

- **Hipokampální** dysfunkce zodpovědná za narušenou integraci sensorických vjemů - „canalesthesie „
- **Amygdalární** dysfunkce vedoucí k oslabení afektivního významu podnětů - emocionální slepota
- **Cingulární** dysfunkce s oslabenou emotivní pozorností a motivací, nezájem o citové připoutání - „nesocialita „

Neurovývojová hypotéza autismu

- Limbická “paréza”: amygdalární slepota, cingulární netečnost, hipokampální chudost



- Nedostatečná emotivní pozornost, chybějící sdílení pohledu a slabá interakce s matkou



- Oslabená intuitivní didaktika a tříbení mozku (“pruning”) - nadbytečné neurony a spoje posteriorně a naopak oslabení frontálních exekutivních funkcí – chybí hierarchizace

$: -) \equiv \text{ano}$

$: - (\equiv \text{ne}$

Intuitivní
interaktivní
didaktika



efektivní
pruning/sprouting

centrální
koherence

T o M

frontální
exekuce



prenatální
a migrace

proliferace



“islandizace”

AUTI

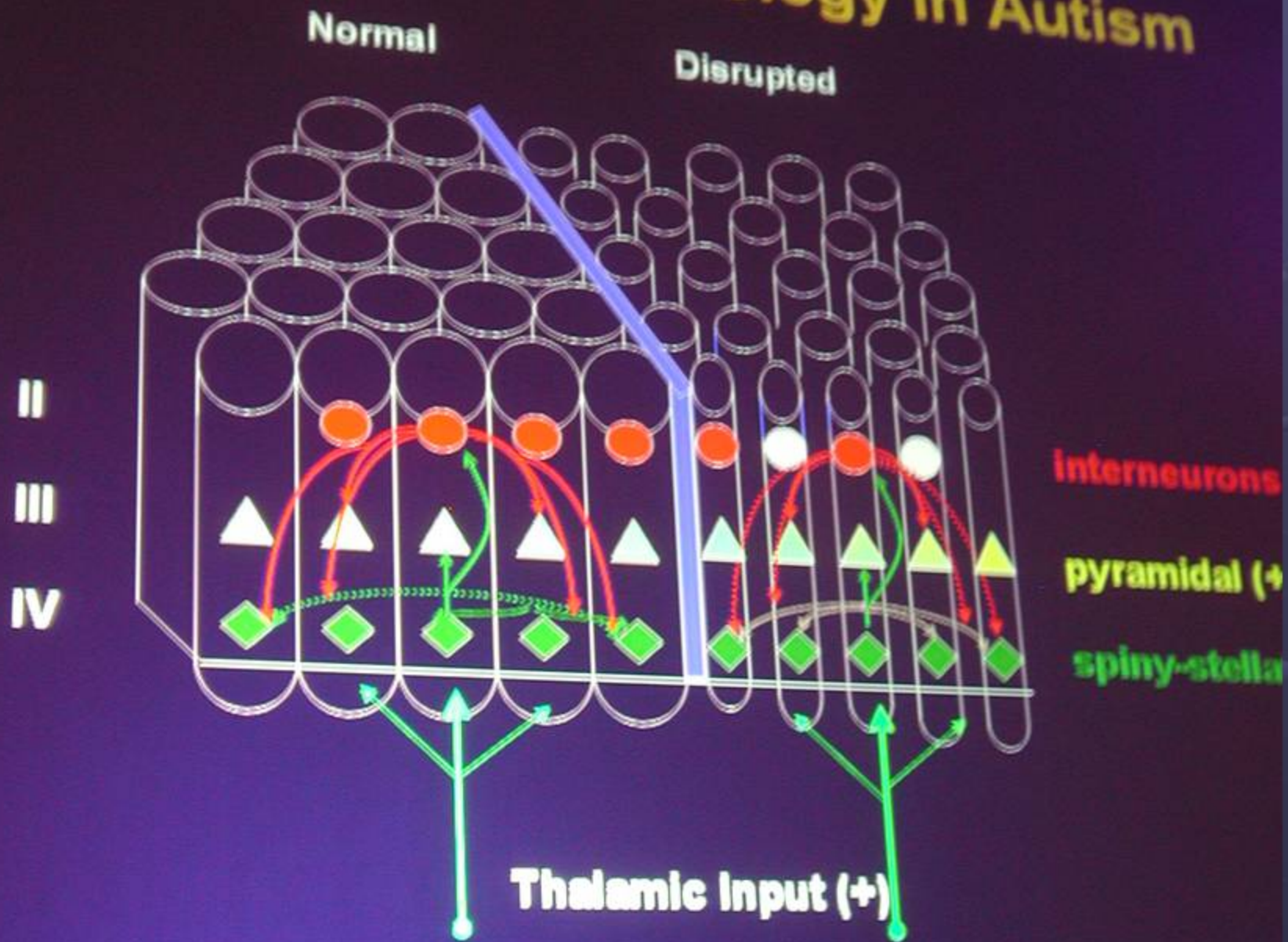
EPI

$: - (: -)$

oooooooo

oooooooo

Minicolumnar Pathology in Autism



Přínos EEG a/nebo MRI

- Opoždění vývoje - MRI u 410 dětí (Engbers, 2010)
- Autismus - EEG a MRI u 77 dětí (Hrdlička, 2006)
- Dysfázie - EEG u 75 dětí (Neuschlová, 2008)
- ADHD - MRI u 136 dětí (Shaw, 2006)
MRI u 114 dětí (Plessen, 2006)
- DMO - EEG u 264 dětí (Cíbochová, 2005)
MRI u 860 dětí (Thayil, 2010)

Autismus - EEG

- **Epileptiformní** změny byly zjištěny ve spánkových grafech významně častěji než v bdělých (**40,5 %** versus 24 %)
- Nebyl zjištěn přímý vztah mezi autistickou psychopatologií dle CARS a specifickými (epileptiformními) či nespecifickými EEG **nález**y a to jak z hlediska celkového skóre tak i jednotlivých položek (krom korelace s verbální i nonverbální komunikací)

Autismus - MRI volumetrie

- Nejmenší objemy CC, amygdaly a kaudata
- Nejhorší vizuální komunikace
- Nejčastější výskyt epileptických záchvatů
- Faciální dysmorfie
- Abnormální vývoj v prvním roce života