

Komentář k minimonografii Ošlejšková et al

Autizmy

Poruchy autistického spektra (AS) v pohledu biomedicíny

Rozsáhlé epidemiologické průzkumy ukazují prudký nárůst AS zejména v USA, Kanadě a Velké Británii. Dne 5. března 2009 vyhlásil federální výbor pro koordinaci výzkumu autizmu USA (IACC) první federální strategický plán [1]. Je zřejmé, že tato situace je velkou výzvou pro badatele a lékaře v laboratořích i na klinikách k hledání a odhalování účinných způsobů diagnostiky, léčení a zejména prevence této nové hrozby civilizační epidemie. Ve většině zemí EU včetně ČR neexistují národní databáze, které by poskytovaly přehled o prevalenci AS. Je proto třeba přivítat minimonografii autorek Ošlejškové a Pejšochové, která představuje významnou možnost získat základní informace o AS.

Nesmírná rozmanitost abnormalit pozorovaných u autistů v sociálních interakcích a komunikačních schopnostech, v chování i patologických a biochemických změnách znesnadňuje odhalení společné etiologie. Očekávanou nadějí pro zlepšení diagnostiky AS nenaplnuje ani velmi rozsáhlý a nákladný genetický výzkum [2]. Vědecká literatura, média a početné organizace rodičů autistických dětí hledají nejrůznější příčiny, které se projevují ve změnách životního stylu v posledních desetiletích. Jsou to například vakcinace, rtuť a těžké kovy, alergie na potraviny, záněty trávicího traktu, různá traumata v těhotenství a v době vývoje mozku, což mnohdy vede k diskuzím, které přesahují oblasti medicíny, a dokonce i k soudním sporům. Může se zdát opovržlivé, že v dané situaci jsme se s americkým neurochirurgem a profesorem biologie Russellem Blaylockem pokusili o navrzení integrativní hypotézy, která se snaží sjednotit poznatky z oblasti biomedicíny [3].

Naše sjednocující teorie je založena na předpokladu, že centrálním mechaniz-

mem v etiologii AS je imunoexcitotoxicita. Největší genetická studie autistického genomu [4] potvrzuje změny v genech, které regulují aktivitu glutamátových receptorů. Vzhledem k dobře známým interakcím prozánětlivých cytokinů s glutamatergním signálním systémem můžeme na buněčné úrovni pozorovat zvýšenou produkci reaktivních kyslíkových a dusíkatých radikálů. Rovněž je spolehlivě prokázáno, že změny v hladinách glutamátu a cytokinů mají významnou roli v období největšího růstu mozku, to je zejména ve třetím trimestru nitroděložního vývoje a 27 měsíců po narození. Primárním zdrojem zánětlivých cytokinů a extracelulárního glutamátu jsou aktivované mikroglie. Detailní studie osob s autizmem ve věku 3–45 let ukázaly, že aktivace mikroglie představuje jednu z nejranějších událostí v patogenezi AS. Podnětem pro aktivaci mikroglie může být jak vakcinace, tak řada environmentálních faktorů, jako jsou rtuť, ionty hliníku a fluoridy i nadměrný příjem excitotoxických aminokyselin. Příčinou toho, že žádný z uvedených faktorů nemůže být prokázán v kontrolované studii, je synergní působení. Významný podnět pro další studie i terapeutické přístupy představuje publikace Americké akademie pediatrie [5], která upozorňuje na častá onemocnění gastrointestinálního traktu (GIT) u autistů. Naše teorie poukazuje na úlohu narušené glutamatergní neurotransmise v GIT a na následné poruchy imunity. Z praxe je známo, že existuje spojení mezi dysfunkcí mozku a dysfunkcí GIT.

Jestliže vycházíme z naší teorie, pak můžeme navrhnout způsoby ameliorace symptomů AS. Můžeme také podat vysvětlení toho, jak fungují některé dříve zvolené úspěšné léčebné přístupy, které nejsou dosud oficiální medicínou přijí-



prof. RNDr. Anna Strunecká, DrSc.
Ústav lékařské biochemie
Laboratoř neurofarmakologie
1. LF UK v Praze
Kateřinská 32
121 08 Praha 2
e-mail: strun@natur.cuni.cz
www.autizmus.cz

Poděkování: Podporováno výzkumným záměrem MSM 0021620806

mány. Ukazuje se, že jejich účinnost je založena na intervenci do imunoexcitotoxických procesů. Sem patří jak diety a léčení GIT, tak působení antioxidantních suplementů a protizánětlivých látek.

Zajímavou ukázkou, která na buněčné úrovni vysvětluje působení vitaminů B6, B12, kyseliny listové a hořčiku, poskytují studie o narušení procesů transmetylace a transsulfurace jak u autistů, tak u jejich rodičů.

Závěr

Naše teorie byla rozpracována a podpořena nálezy u osob s AS zejména v USA [5]. Americké děti v předškolním věku dostávají 36 vakcín, což představuje silnou stimulaci nezralého imunitního systému. Na rozdíl od ČR je pitná voda v USA stále fluoridována, dětská výživa obsahuje značný podíl glutamátu; aspartam je obsažen ve více než 5 000 druzích potravin. Těmto faktorům nejsou děti v ČR vystavovány v tak rozsáhlé míře. Populace v ČR není ani ohrožena intoxikací rtuť. Není proto skutečně oprávněné obávat se u většiny dětí rozumné vakcinace, usilovat o analýzy rtuť ve vlasech a o riskantní detoxikace. Nicméně bychom se

měli včas poučit ze situace v USA, dbát na vynechání excitotoxických aminokyselin v dětské výživě i v době těhotenství a neodmítat v praxi osvědčené způsoby ameliorace symptomů AS, jakými jsou dietní přístupy, příjem antioxidantů, vitaminů a hořčíku. Významnou funkci v terapii poruch spánku má hormon melatonin. Kromě toho je melatonin nejsilnějším antioxidantem v lidském těle a jeho syntéza probíhá i v GIT. Fyziologové vědí, že melatonin se tvoří v době spánku ve tmě. Je zřejmé, že tyto přístupy nemohou ohrozit zdraví dětí a představují dostupné biolo-

gické intervence jak pro prevenci AS, tak pro amelioraci symptomů zejména u autistického regresu. V současné době již je dokumentováno mnoho případů autistických dětí, které se zotavily – ať již částečně nebo kompletně, pokud byla zahájena včasná intervence.

Literatura

1. Advisory Panel Releases First Federal Strategic Plan for Autism Research [on-line]. Dostupné z URL: <http://iacc.hhs.gov/strategic-plan/advisory-panel-releases-first-federal-strategic-plan-for-autism-research.shtml>.
2. Anney R, Klei L, Pinto D, Regan, R, Conroy J, Magalhaes RT et al. A genome-wide scan for com-

mon alleles affecting risk for autism. *Hum Mol Genet* 2010; 19(20):4072–4082.

3. Blaylock RL, Strunecka A. Immune-glutamatergic dysfunction as a central mechanism of the autism spectrum disorders. *Curr Med Chem* 2009; 16(2): 157–170.

4. Buie T, Campbell DB, Fuchs GJ, Furuta GT, Levy J, Vandewater J et al. Evaluation, diagnosis, and treatment of gastrointestinal disorders in individuals with ASDs: a consensus report. *Pediatrics* 2010; 125 (Suppl 1): S1–S18.

5. Szatmari P, Paterson AD, Zwaigenbaum L, Roberts W, Brian J, Liu XQ et al. Mapping autism risk loci using genetic linkage and chromosomal rearrangements. *Nat Genet* 2007; 39(3): 319–328.

6. Strunecká A, Blaylock RL, Paclt I. *Cellular and Molecular Biology of Autism Spectrum Disorders*. USA: eBook Bentham Science Publishers 2010. In press.