

Genetika

Možnost společného výskytu těchto poruch přichází v úvahu i z genetického hlediska, kdy poslední GWAS (Genome Wide Association Studies, studie genomových variant a jejich statistické vazby na skupinu příznaků a fenotyp) ukazuje na téměř dvojnásobnou spoluúčasť podtypu Aspergerova syndromu (AS) u ADHD v porovnání s jinými diagnózami (4, 5).

Velmi pečlivý je i přísně dimenzionální model studie mapující genetický přesah ADHD s poruchami autistického spektra nikoli v oddělených diagnostických jednotkách, ale v jednotlivých příznakových doménách (10, 11).

Diferenciální diagnostika z hlediska kognice

Existuje také řada společných deficitů v jednotlivých kognitivních doménách vyskytujících se u poruch autistického spektra i u ADHD, jako je narušení pozornosti, narušení exekutivních funkcí, snížená rychlost zpracování informací (bez ovlivnění intelektu), sociální nezralost a kognitivní impulzivita (2).

Neznamená to určitě, že pokud se jedná o neurovývojovou poruchu, jsou všechny kognitivní charakteristiky stejné. Orientovat se je možné podle rozdílů v jednotlivých doménách kognice a pozornosti.

Jedinci s ADHD vykazují některé specifické charakteristiky jako prodlužující se latenci odpovědí (unavitelnost) s postupujícím časem testu, vykazují chyby z opomenutí (pozornostní chyby, chyby z vigilance) a chyby způsobené impulzivitou. Naopak jedinci s poruchou autistického spektra nemají problém se zaměřením pozornosti, ale s jejím přesunem. Bývají fixovaní na detaily, což má za následek „kontextovou slepotu“, a mají obecně zvýšenou percepci (což vysvětluje jejich citlivost na podněty).

Impulzivita i hyperaktivita bývá epizodicky přítomna i u těchto pacientů společně s exekutivním a sociálním narušením.

Vzhledem k částečné podobnosti symptomatiky s jinými poruchami mohou být pacienti s ADHD, ale i AS, vedeni pod popisem „akcentovaných osobnostních rysů“ nebo diagnózou poruchy osobnosti, resp. jakýmkoliv popisem existující emoční dysregulace s narušením sociálního fungování.

Zobrazovací metody

Pro diagnostiku ADHD ani žádnou další neurovývojovou poruchu, vyjma těch, které nasedají na doslovné hrubé morfologické poškození mozkové tkáně, není dosud standardizováno žádné, v běžné praxi dostupné, zobrazovací vyšetření.

A tak, i když nemá dosud stanovenou specifikitu pro danou diagnózu, pomůže nám funkčně zobrazovací SPECT mozku, pomocí jehož lze vcelku spolehlivě vyloučit i hrubé morfologické abnormality. Pokud nahlížíme na subtilní změny perfuze (tj. metabolické aktivity tkáně), v kontextu ostatních příznaků diagnóze napomáhá. Častým nálezem bývá mírná hypoperfuze orbitofrontální, dorzolaterálně prefrontální, parietální, či temporální, a to nejvíce u pacientů s komorbidními poruchami (viz kazuistika níže).

Magnetická rezonance dnes umožňuje mapování bílé hmoty pomocí několika metod. Morfometrická měření dávají informaci o objemu a velikosti jednotlivých mozkových struktur.

Pokud se chceme dozvědět něco o organizaci tkáně bílé hmoty, používají se Difusion Tensor Imaging (DTI) metody založené na měření frakční anizotropie (FA), což je hodnota vyjádřená poměrem mezi směry, kam se molekuly vody preferenčně pohybují. Za pomocí softwarových metod se pak konstruuje obraz tkáně vypovídající o hustotě a kvalitě myelinizace (3, 9).

U pacientů s Aspergerovým syndromem je patrná její vysoká hodnota frakční anizotropie přepočtená na celý mozek a je považována za projev nadměrné myelinizace. Zvýšenou hodnotu ovšem nenajdeme automaticky v kterémkoliv úseku drah.

Pokud se zaměříme na specifické lokalizace nebo chcete-li preferenční oblasti, je hodnota frakční anizotropie u této skupiny vývojových poruch naopak snížená, a to typicky v cingulární oblasti, v pravém cerebellu a rovněž v corpus callosum. Je známo, že čím větší je odchylka hodnot od neurotypického jedince směrem dolů v těchto specifických oblastech, tím větší má jedinec problém se sociálním intelektem a pochopením emocí (9).

Naopak u pacientů s ADHD bez léčebného zásahu je hodnota frakční anizotropie v celém mozku snižena. Nejčastěji v oblastech přední

radiace thalamu, corpus callosum a fasciculus longitudinalis superior (12).

Takže i tady vidíme, i přes strukturální rozdíly, některé překrývající se jevy mezi ADHD a AS.

Vliv na maturaci bílé hmoty

Pokud vyjdeme z informace, že ADHD znamená mimo jiné zpožděné dozrávání mozkových struktur, další krok v mapování znamená pokus o srovnání maturace s neurotypickými jedinci. V případě bílé hmoty to podle výsledků zobrazovací studie s pacienty s pečlivě diagnostikovanou ADHD bez vlivu medikace do 45 let (tj. i bez předpokládaného vlivu změn pozdějšího věku) spíše znamená, že porovnávala hodnoty frakční anizotropie v preferenčních oblastech bílé hmoty, a to v přední radiaci thalamu, v corpus callosum a ve fasciculus longitudinalis superior se zdravými kontrolami. U dětí není rozdíl mezi zdravými kontrolami a ADHD. U zdravých dospělých dochází v preferenčních oblastech s věkem k postupující maturaci, zatímco u neléčených jedinců s ADHD k dozrávání mikrostruktury bílé hmoty nedochází a hodnoty FA zůstávají na dětské úrovni. Výsledky by bylo třeba ještě ověřit jinou metodou, naznačují už teď absenci dozrávání mikrostruktury bílé hmoty s přechodem do dospělosti u jedinců s ADHD (12).

Poměrně důležité zjištění, zvláště vzhledem k tomu, jak je stále z různých důvodů relativně obtížná dostupnost včasné adekvátní farmakoterapie (nedovzdělanost některých lékařských profesionálů považujících neurovývojové poruchy za výchovný deficit nebo odpor rodičů dětských pacientů k farmakoterapii) a jak důležitá by včasná farmakoterapie mohla být vzhledem k prognóze vývoje rostoucího mozku.

Výzkum efektů cílené léčby ADHD naznačuje i její schopnost zásahu do genové exprese proteinů růstu, zrání a synapsí (13).

U dospělých zdravých neurotypických kontrol – šedé sloupce vpravo – vidíme nárůst hodnot frakční anizotropie ve všech třech sledovaných oblastech, které interpretujeme jako normální maturaci těchto drah. U ADHD vidíme i v dospělosti hodnoty FA podobné jako u dětí, což interpretujeme jako nedokonalou maturaci.

Kazuistika

Pacientkou je 33letá žena, v prezentaci působící podstatně mladším dojmem, matka dvou chlapců ze svého předchozího manžel-