

<https://www.spectrumnews.org/features/deep-dive/decoding-overlap-autism-adhd/>

SPECTRUM



Autizmus és/vagy ADHD?

Írta: Ricki Rusting Megjelent: Spectrum, 2018. február 7. Fordította: Farkas János

A SPECTRUM az autizmus kutatás vezető online folyóirata. (www.spectrumnews.org)

Megjegyzés: Az eredeti cikkben található linkek segítségével további információk érhetők el.

Az autizmus és a figyelemhiányos hiperaktivitási zavar (ADHD) tünetei gyakran egybeesnek, de a közös biológiai gyökerek keresése ellentmondásos bizonyítékokat hozott felszínre.

Avigael Wodinsky minden reggel beállít egy időzítőt, hogy 12 éves fia, Naftali, ne térjen el a rutinoktól, mialatt készül az iskolába. "Ha nem tenném," - mondja - "57 más tennivalót találna a fürdőszobába menet."

Wodinsky azt mondja, már a fiú születésekor tudta, hogy Naftalival valami nem stimmel, jóval azelőtt, hogy 15 hónapos korában diagnosztizálták volna nála az autizmust. Elmaradt ikertestvére mögött a fejlődési mérföldkövek elérésében, és zárkózottnak tűnt. "Amikor csecsemő volt, és etettem, nem sírt, ha elvettük tőle a cumisüveget." - mondja. Gyakran ült a szoba sarkával szemben, mialatt folyton egy képeskönyvet lapozgatott. Bár átlagon felüli intelligenciával rendelkezik, 4 éves koráig nem sokat beszélt, és még akkor is gyakran "forgatókönyvszerű" volt a beszéde: a tévében hallott kifejezéseket és mondatokat ismételte.

Naftali koncentrációs problémái már az óvoda-előkészítőben nyilvánvalóvá váltak, és az óvodában már gondot okoztak. Kibámult az ablakon, vagy bolyongott az osztályteremben. "Mindent csinált, csak azt nem, amit kellett volna." - emlékszik vissza Wodinsky. A pszichiáttere először autizmusának tulajdonította ezeket a viselkedésformákat, és azt javasolta, hogy igyon kávé, mert az enyhén serkentő hatású, majd szorongásoldó gyógyszereket is javasolt. Egyik kezelés sem segített. Ezután egy orvos egy sor olyan gyógyszert írt fel, amelyeket a figyelemhiányos hiperaktivitás-zavar (ADHD) kezelésére használnak, annak ellenére, hogy Naftali hiperaktivitását még mindig az autizmusa részének tekintették. Ezek a gyógyszerek vagy nem használtak, vagy elviselhetetlen mellékhatásokat okoztak.

Végül, amikor Naftali 7 éves lett, egy másik orvos megkérte Naftali édesanyját és tanárait, hogy töltsenek ki Naftaliról egy viselkedés-értékelő kérdőívet, és az orvos arra a következtetésre jutott, hogy Naftalinak az autizmus mellett ADHD-ja is van.

Körülbelül öt évvel ezelőttig az Amerikai Pszichiátriai Társaság diagnosztikai „bibliája” szerint a két állapot kölcsönösen kizárta egymást. Csak 2013-ban, a jelenlegi "Mentális zavarok diagnosztikai és statisztikai kézikönyvének" (DSM-5) megjelenésével vált megengedetté a kettős diagnózis. Valójában azonban az autizmus és az ADHD gyakran átfedésben vannak. Becslések szerint az autista gyermekek 30-80 százaléka megfelel az ADHD kritériumainak is, és fordítva, az ADHD-s gyermekek 20-50 százaléka az autizmus kritériumainak is. Az átfedések nagysága miatt a tudósok kezdik újragondolni a két állapot közötti kapcsolatot, és közös biológiai gyökereket keresnek.

A közös gyökerek mélyre nyúlhatnak. Egy hollandiai kutatócsoport azt állítja, hogy az autizmus és az ADHD egyetlen állapot különböző megnyilvánulásai, amelynek számos altípusa létezik, és mindegyiknél más lehet a megjelenés kezdete, a tulajdonságok keveréke és a megjelenés lefolyása. Eszerint az ADHD előfordulhat autizmus jelei nélkül is, de az autizmus mindig az ADHD vagy más állapotok jellemzőivel együtt jelentkezik. - jegyzi meg a csoport vezetője, Jan Buitelaar, a hollandiai Nijmegenben található Radboud Egyetem gyermek- és ifjúságpszichiátria professzora.

Bármennyire is csábítónak tűnik az "egy állapot" gondolata, a bizonyítékok korántsem meggyőzőek, bár egyre több genetikai vizsgálat támasztja alá azt az elképzelést, hogy az autizmus és az ADHD között legalábbis van némi közös ok-okozati összefüggés. Az agyi struktúrákat és kapcsolódásukat összehasonlító képalkotó vizsgálatok azonban a hasonlóságok és különbségek zavaros keverékét mutatják.

Néhány viselkedéskutatás pedig rávilágított arra a lehetőségre, hogy a külsőleg hasonló jellemzők mögött különböző mögöttes mechanizmusok húzódnak meg. Az autista személy figyelmetlensége például az érzékszervi túlterhelés következménye lehet, míg az ADHD-s személy látszólagos szociális problémái impulzivitást tükrözhetnek.

"Egyetlen állapotot vizsgálunk, amely egy spektrumon helyezkedik el, vagy két különböző állapotot? Azt hiszem, erre a kérdésre nem tudjuk a választ." - mondja Geraldine Dawson, a Duke Center for Autism and Brain Development igazgatója. "Nem igazán volt még elegendő szisztematikus kutatás."

Annak megértése, hogy a két állapot hogyan fedi át egymást, mindenesetre jobb terápiákhoz vezethet, amire égető szükség van. Azok az emberek, akiknek a tünetei mind az autizmus mind az ADHD diagnózisra kiterjednek, gyakran komolyabb kihívásokkal szembesülnek, mint azok, akiknek csak az egyik diagnózisuk van meg. Az előbbieket az adaptív működés területén - ez a kifejezés az öngondoskodásra és a mindennapi életvezetési képességekre utal -, valamint a szociális és kognitív területeken súlyosabb problémákkal küzdhetnek.

Közös alap

A gondolat, hogy az autizmus és az ADHD szorosan összefonódik, nem csak a gyakori együttes előfordulásukból ered, hanem azokból a megfigyelésekből is, amelyek szerint vannak közös viselkedési jellemzőik. A két állapot alapvető diagnosztikai kritériumai azonban a DSM-5-ben is különbözőek maradnak: szociális kommunikációs zavarok, valamint korlátozott és ismétlődő viselkedés az autizmus esetében, és figyelmetlenség vagy hiperaktivitás és impulzivitás, illetve ezek kombinációja az ADHD esetében. De mindkét állapot magában foglalhatja a nyelvfejlődés késedelmét, a fokozott szenzoros reakciókat, a kihívó viselkedést, az érzelmek szabályozásának problémáit, valamint a tervezés és a viselkedés gátlásának nehézségeit. Mindkettő egyaránt gyermekkorban jelentkezik, és gyakrabban diagnosztizálják fiúknál.

A közös gyökerek mellett szólnak a család- és ikervizsgálatok, amelyek azt mutatják, hogy ha valamelyik állapot egy személy közeli rokonánál fennáll, akkor megnő a kockázata annak, hogy ennél a személynél a két állapot bármelyike jelentkezhet. Egy 2014-es tanulmány szerint például az ADHD-s nők elsőszülött gyermekeinél hatszorosa a kockázata annak, hogy szintén ADHD-s lesznek, és több mint kétszeres a kockázata annak, hogy autisták lesznek, az általános népességhez képest.

Tavaly egy másik csapat más szempontból mérlegelte a kockázatokat. A Svédországban született közel 2 millió ember orvosi adatait áttekintve azt találták, hogy az autizmussal élő személyek és távolabbi családtagjaik esetében megnövekedett az ADHD kockázata. Ahogy az erősen öröklődő állapotok esetében várható, az ADHD kockázata az autizmussal élők egypetéjű ikrei között a legmagasabb, és még az unokatestvérek esetében is emelkedett. Az unokatestvérek fokozott veszélyeztetettsége megerősíti a két állapot közötti genetikai kapcsolat feltételezését, mivel az unokatestvérek genetikailag jellemzően jobban hasonlítanak egymásra, mint a nem rokonok, de az ikreknél kisebb valószínűséggel érik őket ugyanazok a környezeti hatások a korai fejlődés során.

Ezek az eredmények arra utalnak, hogy legalábbis néhány közös genetikai kockázati tényező a két állapot hátterében megtalálható. A kép azonban az egyes gének szintjén homályosabbá válik.

Úgy gondolják, hogy az autizmus és az ADHD esetében is több génről van szó, amelyek egyenként kis hatást gyakorolhatnak. Emellett mindkét állapot heterogén, ami azt jelenti, hogy az érintett gének személyenként eltérőek lehetnek. Az összetettséget fokozza, hogy a genetikai hatások jellege is eltérő lehet. Egyes kockázati tényezők, az úgynevezett gyakori variánsok, olyan génváltozatok, amelyek a populáció több mint 1 százalékában fordulnak elő. A bioRxiv preprint szerveren novemberben közzétett, még nem publikált kutatás az elsők között talált bizonyítékot arra, hogy a gyakori variánsok átfedést mutatnak az autizmussal és az ADHD-val élők között. Más kockázati variánsok ritkák, és általában spontán fordulnak elő, vagy öröklődhetnek. A gyakori és a ritka variánsok egyaránt érinthetnek bármit, az egyes DNS-betűktől kezdve a több gént magában foglaló nagyobb kromoszómaszegmensekig.

"A gyakori és ritka variánsok genetikai vizsgálatai kezdik azt mutatni, hogy az ADHD és az autizmus kockázata legalábbis részben közös." - mondja Joanna Martin, a walesi Cardiffi Egyetem kutatója, aki az idegrendszeri fejlődési állapotok genetikai kockázatát tanulmányozza. A tudósoknak azonban még mindig nem sikerült olyan erős érveket felhozniuk, amelyek alapján bármely konkrét genetikai variáns az autizmus és az ADHD kialakulásában is szerepet játszhatna. "Az eddigi tanulmányok nem voltak elég erősek ahhoz, hogy meggyőzően azonosítsák a közös kockázati variánsokat." - mondja Martin.

Az egyik legújabb felfedezés az, hogy egy bizonyos fajta mutáció, az úgynevezett csonkító mutáció gyakoribb az autizmussal, ADHD-vel vagy mindkettővel élőknél, mint a kontrollcsoportban. Ezeknél a ritka mutációknál egyetlen DNS-bázis megváltozása egy hiányos és potenciálisan rosszul működő fehérjét eredményez. Egy 2017-es tanulmány mintegy 8000 autizmussal, ADHD-vel vagy mindkettővel élő gyermek és több mint 5000 tipikus gyermek kódoló genomjának szekvenciáit vizsgálta. A statisztikai elemzés arra utalt, hogy a mutációk nagy része ugyanazokban a génekben fordul elő mind az autizmus, mind az ADHD esetében, bár azt nem részletezték, hogy melyek azok.

Zavarba ejtő kétértelműség

A "közös eredet" elképzelése körüli nagy felhajtás ellenére a közös gyökerek megtalálása nem biztos, hogy sikerül. A genetikából, az agyi képzalkotásból és a viselkedéskutatásból származó bizonyítékok mind arra adnak okot, hogy megkérdőjelezzük, hogy az autizmus és az ADHD kapcsolódnak-e egymáshoz, ha a felszín alá nézünk.

Egy tavalyi genetikai tanulmány a "sporadikus" ADHD-s emberekre összpontosított, akiknek nincs olyan rokonuk, akinél ez az állapot fennáll. A kutatócsoport először 11 gyermek és szülei kódoló genomját szekvenálta, és 4 gyermeknél hat nem öröklődő mutációt találtak. Ezután megvizsgálták, hogy ugyanez a 11 gyermek, valamint 117 másik sporadikus ADHD-s gyermek hordoz-e mutációkat 26 gén azon kódoló régiójában, amelyeket korábban autizmushoz vagy értelmi fogyatékosághoz kötöttek. Egyetlen ilyen gén mutációja jelent meg egyetlen ADHD-s gyermeknél. Az eredmény "nem zárja ki az átfedéseket, de azt sugallja, hogy az eredet nagymértékben különbözhet" - mondja Gail Jarvik, a vizsgálat vezetője, a seattle-i Washingtoni Egyetem orvosi genetikai részlegének vezetője.

A közös ok-okozati összefüggést anatómiai alapon is nehéz igazolni. A képzalkotó vizsgálatok homályos képet festenek arról, hogy közös agyi jellemzők hozzájárulnak-e az autizmus és az ADHD kialakulásához.

2016-ban a kutatók 23 év strukturális agyi képalkotó vizsgálatát tekintették át autizmussal, ADHD-vel vagy mindkettővel élő embereknél. A tanulmányok a különböző agyi régiók térfogatát vizsgálták, és értékelték a különböző területek közötti kapcsolatok integritását. "Az áttekintésünk alapján közös és eltérő agyi elváltozásokat is találtunk mind az autizmus mind az ADHD esetében." - mondja Andrew Michael, a pennsylvaniai Geisinger Autizmus és Fejlődésgyógyászati Intézetének munkatársa.

A csoport például megállapította, hogy általában az egyik vagy mindkét betegségben szenvedőknél kevésbé erős a konnektivitás az agy két féltekéjét összekötő corpus callosumban, a motoros kontrollban és a megismerésben részt vevő kisagyban. Ezek a struktúrák általában kisebbek a szokásosnál az ilyen állapottal élő egyéneknél. Ugyanakkor az autizmussal élőkénél - de nem az ADHD-soknál - általában nagy az amygdala, amely a szorongásban, a félelemben és a szociális viselkedésben játszik szerepet. És a teljes agytérfogat is valószínűleg nagyobb az autizmussal élőkénél és kisebb az ADHD-seknél, mint a kontrollcsoportoknál.

Buitelaar és kollégái az autista vagy ADHD-s emberek agyi képalkotó vizsgálatát is áttekintették. Ők is vegyes eredményeket láttak, amelyeket, mint elismerik, nehéz értelmezni. Az "egy állapot" hipotézisükkel összhangban azonban arra a következtetésre jutottak, hogy az agyi érés mindkét állapot esetében másképp vagy késleltetve zajlik, mint a tipikus egyéneknél. Feltételezésük szerint az egyes agyi régiókban tapasztalható elvékonyodások eltérő mintázatai segíthetnek megkülönböztetni az általuk javasolt autizmus-ADHD spektrum altípusait.

A képalkotási adatoktól eltekintve a közös eredet hipotézise egy másik hibát is hordozhat: Az autista vagy ADHD-s embereknél hasonlóan tűnő viselkedésformák nem feltétlenül függenek össze, amint ez ki derül az autista vagy ADHD-s gyermekek korai vonásainak 2016-os áttekintéséből. Például a klinikusok és a szülők a kisgyermeket bármelyik állapot esetében "negatív affektusúnak" minősíthetik. Ez a felszínen megjelenő állapot azonban úgy tűnik, hogy az autista gyermekeknél gyakran inkább szorongásból, féltékenységéből, félelemből vagy szomorúságból, az ADHD-s gyermekeknél pedig haragból ered. Hasonlóképpen, az ADHD DSM-5 szerinti figyelmetlenségi kritériuma - "nem figyelnek, ha közvetlenül szólnak hozzájuk" - gyakran az autista gyermekeknél is megfigyelhető. Náluk azonban ez elsősorban a szociális jelzések feldolgozásának és a rájuk való odafigyelésnek a nehézségeiből eredhet.

Janne Visser, a tanulmányban részt vevő holland gyermekpszichiáter szerint a kutatóknak meg kell vizsgálniuk, hogy az autizmusnak és az ADHD-nek vannak-e közös gyökereik, illetve azt, hogy a gyermekek cselekedeteinek és reakcióinak mik a motivációi. Szerinte a gyermekek tanulmányozása a csecsemőkortól a serdülőkorig segít tisztázni, hogy a betegségek jellemzői hogyan bontakoznak ki, és hogyan befolyásolják a gyermekek fejlődését az idő múlásával: Az egyik állapot vezethet a másikhoz, vagy mindkettő a kockázati tényezők közös csoportjából eredhet, vagy a fejlődés során akár össze is futhatnak a fejlődési útvonalak. "Ha az élet első éveit vizsgáljuk" - mondja - "akkor arra számíthatunk, hogy közelebb jutunk az eredethez".

Egy másik megközelítés, amelyet a kutatók az autizmus és az ADHD közötti kapcsolat feltárására használnak, a vonásokra vagy "dimenziókra" összpontosít, ahelyett, hogy a genetikai vagy agyi jellemzőket próbálnák a diagnózisokkal összekapcsolni. Egyes szakértők szerint az átfogó diagnózisok vizsgálata összezavarja, „zajossá teszi” a kutatást, mivel az azonos diagnózissal rendelkező emberek nagymértékben különbözhetnek a jellemzőik összetételében és súlyosságában. "A valóságban a viselkedés nagyon dimenzionális" - mondja Dawson - "és a tünetek a nagyon enyhétől a súlyosig terjedhetnek, és lehet, hogy kevés vagy éppen sok tünet van."

Klinikai kihívások

Még mindig nem világos, hogyan lehet a legjobban kezelni azokat a gyermekeket, akiknek, mint Naftalinak, kettős diagnózisa van. Az ADHD gyógyszerek hatékonysága még azoknál a gyermekeknél is eltérő lehet, akik nem autisták. Az autista gyermekek pedig néha kevésbé jól reagálnak, mint mások, vagy nehezebben tolerálják a gyógyszereket. "Csak próbálkozás útján tudunk ítéletet alkotni arról, hogy egy adott ADHD-s gyermek hogyan reagál bármilyen gyógyszerre - beleértve a stimulánsokat is -, függetlenül attól, hogy autista is, vagy sem." - mondja Deborah Pearson pszichológus, a houstoni UTHealth McGovern Medical School munkatársa.

"Bárcsak többet tudnánk arról, hogy melyek a leghatékonyabb beavatkozások, és hogy mennyi ideig kell alkalmazni ezeket." - mondja Pearson. "Milyen kombinált kezelésekkel érhetnénk el a legjobb eredményeket?"

Dawson három kutatást vezet a kezelés és a korai felismerés javítása érdekében. Ő és kollégái azt tervezik, hogy 18 hónapos kortól 3 éves korig mintegy 9000 kisgyermeket követnek nyomon, és 3 éves korukban mind az autizmus, mind az ADHD szempontjából szűrést végeznek rajtuk. A tanulmány célja, hogy megtalálják az ADHD korai jeleit az autista gyermekeknél, részben azért, hogy elkerüljék az autizmus késleltetett diagnózisát azoknál a gyermekeknél, akiknek ADHD-juk is van. A kutatók az agyi aktivitás, a figyelem és a viselkedés mintáit is össze kívánják hasonlítani az autizmussal, az ADHD-val vagy mindkettővel küzdő gyermekeknél. Azt is meg kívánják vizsgálni, hogy a stimulánsok javítják-e a korai viselkedésterápiára adott válaszokat autista és ADHD-s gyermekeknél.

Naftali esetében az egyik orvosa végül talált egy ADHD gyógyszer-kombinációt, amely segített, legalábbis kora délutánig. "Késő délutánra már újra figyelmetlenné válik." - mondja Wodinsky. "Mindannyian megtanultunk együtt élni ezzel a ténnyel."

Dawson mégis azt mondja, optimista, hogy a Naftalihoz hasonló gyerekek eredményei javíthatók. "Tudjuk, hogy az agy nagyon képlékeny." - mondja. "Tehát, ha korán kezdjük kezelni a gyerekeket, mindig nagyon bízom abban, hogy az érintett agyi pályáktól függetlenül pozitív hatást gyakorolhatunk a korai agyfejlődésre."

Ezt a célt követik Naftali szülei is. A fiú egész életében éberrel ügyeltek arra, hogy megkapja a szükséges szolgáltatásokat és ellátást. Wodinsky az oxytocin nevű hormonnak tulajdonítja, hogy a fiúnak lett egy legjobb barátja. Az oxytocint egy klinikai kísérlet részeként kezdte el szedni, és most már naponta kétszer szedi. Tanárai segítségével, az ADHD-gyógyszerekkel és az otthoni strukturált napirenddel Naftali jól boldogul a tipikus iskolai osztályban. Szociálisan még mindig éretlen, de mint sok korabeli fiú, ő is veszekszik a nővérével, és élvezzi a Minecraft-ot más online videojátékokkal együtt.

"Soha, de soha nem mondunk neki mást, mint hogy 'egyetemre fogsz menni, munkát fogsz találni, meg fogsz házasodni'. Ez a tervünk." - mondja az édesanyja. "Nincs B terv."