

Драгослав КОПАЧЕВ,  
Владимир ТРАЈКОВСКИ

## АУТИЗАМ И ТУБЕРОЗНА СКЛЕРОЗА

### Вовед

**Туберозната склероза (ТС)** (MIM 191100), според класичниот опис се карактеризира со: *епилепсија, ментална ретардација и ангиофиброми на лицето*, а во поново време описот е заменет со нова тријада: *епилепсија кај 92% од случаите (Gomez, 1988), ментална ретардација кај 50-60% од случаите (Webb et al., 1996) и аутизам со бихејвиорална симптоматологија кај 60% од случаите (Hunt и Shepherd, 1993).*

Истражувањата, што во последниве години ги направиле следните автори: *(Hunt et al., 1987, Smalley et al., 1992, Милиќ-Рашиќ и сор., 1996)* укажуваат на присуството на разновидни бихејвиорални проблеми кај пациентите со туберозна склероза. Нивните истражувања се особено насочени во барањето на здруженост на аутизмот и туберозната склероза. Денес, епидемиолошките показатели говорат дека појавата на туберозната склероза меѓу аутистичните деца изнесува 0,4–3%, а меѓу аутистичните деца што имаат епилепсија, таа е уште поголема и изнесува од 8 до 14% *(Riiokonen et al., 1990, Gillberg, 1991)*, а во општата популација се среќава кај 1 на 10.000 лица.

*Туберозната склероза е развојно нарушување на неврогенезата и невронската миграција.* Нарушувањето исто така е асоцирано со депигментирани кожни лезии и развојни хамартоми во повеќе органски системи. Клиничките манифестации може широко да варираат. Нападите се најчеста клиничка манифестација и тие обично започнуваат во првата година од животот како инфантилни спазми или парцијални напади.

Со текот на возраста пациентите со ТС развиваат други видови генерализирани напади, кои што тешко може да се контролираат со антиконвулзивна терапија. Психомоторната ретардација почесто се забележува кај пациентите што имаат рана пројавност на нападите.

Кожните манифестации на ТС вклучуваат ангиофиброми, претходно познати како *adenoma sebaceum*, што се појавуваат меѓу 1–та и 4–тата година како сјајни, розеви или кафеаво обоени папули во форма на „пеперутка“ во определени зони на лицето. Ангиофибромите го зголемуваат својот број со текот на возраста, а може да се забележат кај 50% од повозрасните пациенти. Хипопигментираните кожни зони со варирачка големина, често се среќаваат уште со раѓањето на трупот и на екстремитетите. Исто како и ангиофибромите, тие стануваат поизразени со стареењето. Овие хипопигментирани зони на кожата многу лесно се забележуваат со користење на ултравиолетово *Wood*–ово светло. Тие изгледаат како „конфети“ аранжирани од многу мали бели макули.

Субунгвални или периунгвални фиброми почесто се јавуваат на прстите од ногата, отколку на прстите од раката и може да се појават за

првпат дури во пубертетот. Гингивалните фиброми и дупките на глеѓта од забите се исто така чести знаци. Ретиналните хамартоми се забележуваат кај 50% од пациентите и може да се сретнат како нодуларни тумори во зоната на оптичкиот нерв. Педесет до осумдесет проценти од пациентите развиваат бубрежни цисти или ангимииполипоми.

Децата со ТС е познато дека може да имаат срцеви рабдомиоми. Возрасните, посебно жените може да развијат пулмонални лимфангиома-този, мултицистични промени што може да водат до спонтан пневмоторакс или хронична белодробна болест.

Нарушувањето е наречено според склеротичните туберозни зони кои може да се најдат во која и да било област од мозокот. Овие церебрални „тубери“ се хамартоми кои најчесто се среќаваат во кортикалните гиреси.

Субependималните нодули се јавуваат на сидовите од мозочните комори и проминираат во самите комори. Тие нодули калцифицираат по 5 месечна возраст. На ова исто место може да се јават гигантско-клеточни астроцитомии и хамартоми. Нодулите или хамартомите може да пораснат и да предизвикаат опструкција на коморниот систем и да доведат до хидроцефалус.

Снимањето со КТМ или МНР помага во документирањето на церебралните тубери и хамартоми од вентрикуларната страна. Исто така може да се забележат дифузна склероза и цистични промени во коските (*Seashore и Wapner, 1996*).

### **Цел на трудот**

Преку случај од практиката кај дете со дијагностицирана туберозна склероза, сакаме да укажеме на истовременото присуство на бихејвиорални манифестации што имаат карактеристики за аутизам. Исто така, имаме намера да укажеме на потребата од рано препознавање на ова аутистично однесување кај детето, што има големо значење за *преземање адекватни едукативно-реедукативни постапки*.

### **Метод на работа**

Како метода во нашето работење ја користевме клиничко-психолошко-радиолошката обработка на случајот.

### **Презентација на случајот**

*Девојче на 4 години и 6 месеци е донесено кај нас за помош поради назначена хиперактивност, настапи на грчеви со губење на свест, немирно спиење, говор што е сиромашен и не служи за комуникација, несигурно одење со често паѓање, однесување што е чудно за родителите и околината.*

При прегледот детето е во постојано движење. *Шета бесцелно од еден на друг крај на собата. Оди тетераво, на широка основа, повремено без причина се сопнува и паѓа. Делува наполно незаинтересирано за околината. Вниманието е дефицитарно и не е упатено кон другите лица.*

Повремените контакти што ги прави со мајката не се разликуваат многу од оние што детето ги прави и со непознатите лица (нарушена е социјалната интеракција и комуникација).

Функцијата на јазикот и говорот му се тешко оштетени и практично отсуствува секоја рецептивна и експресивна говорна манифестација. Отсутна му е невербалната комуникација.

Најчесто детето се однесува како ништо да не гледа и да не слуша. Само повремено може да се фати определен поглед или за кратко да се сврти на повик. Неочекувано започнува да плаче, станува вознемирено, растура пред себе, фрла сè што ќе дофати со рацете. Повремено се тркала по патосот и испушта некои неартикулирани гласови. Играта не ја прифаќа. Делува како да е празно и тапо.

Од клинички аспект оддава впечаток за тешко оштетени интелектуални способности.

На моторен план доминираат стереотипни движења од типот на „рокингот“, што е изразен во вид на нишкања на телото или главата.

При невролошкиот преглед се констатира *спастична локомоторна атаксија*. Ослабена му е грубата моторна сила на сите четири екстремитети, а крупната и фина моторика се недоволно диференцирани за возраста.

Говорот му е сиромашен, неуредно артикулиран и неразбирлив.

Од личната анамнеза се добива податок дека детето е првородено од вкупно две деца во семејството. Бременоста и раѓањето минале уредно. Доено е 9 месеци. Наводно од 6 месеци развило говор и ги употребувало зборовите „мама“, „тата“, „баба“, им се смееело на своите блиски, како знак на препознавање и радост што се наоѓаат во нивната близина.

Проодило на 11 месеци, а по овој период, како што кажуваат родителите, говорот кај детето не само што не напредувал, туку и се влошил: „како да застана сè во него“.

Од 3 годишна возраст детето почнало да добива настани на грчеви што биле придружени со губење на свеста. За време на нападите, погледот го вртело на едната страна, а потоа добивало грчеви во десната рака и нога, десната страна на мускулите на лицето и усните, му течеле лиги и губело свест. Било без свест различно време од неколку секунди до неколку минути (од 2 до 5 минути), а потоа се враќало во свест и делувало збунето и уморно. Било лекувано е на педијатриска клиника повеќе години со антиепилептична терапија. Таму врз основа на електроенцефалографските наоди (присутен шилец–бран комплекс со тенденција за бихемисверални мултипли туберозни калцификациони промени во разни регии на мозокот и во коморниот систем), била поставена дијагноза: *пароксизмална церебрална дизритмија, туберозна склероза-мултипли церебрални калцификации*.

Не беа добиени податоци за присуство на такви или слични случаи кај блиските или подалечните членови во семејството.

### Дискусија

Иако поврзаноста меѓу аутизмот и туберозната склероза и понатаму останува отворен проблем, ние врз основа на целокупното однесување што го покажуваше детето и резултатите кои беа добиени на радиолошкото испитување, сметаме дека нивната заедничка присутност е очигледна. Батеријата на психолошки испитувања, исполнувањето на дијагностичките критериуми за аутизмот што беа дадени во **DSM-IV** и **ICD-10** системите, како и **TS**–прашалникот за аутизам, уште повеќе зборуваат во прилог на нашите тврдења во однос на овој проблем. Според нашето мислење многу поголем проблем, што треба да се надмине или кој би требало барем да се дефинира, е тешкотијата на која клиничарите може да наидат во почетокот, кога треба да го препознаат аутистичното однесување кај детето.

Познато е дека децата со ментална ретардација често пати покажуваат *смалена социјална адаптабилност, јазичен дефицит и стереотипни однесувања*. Решението на овој проблем треба да го побараме во присуството на специфично изменетиот квалитет во дефицитарностите што се споменуваат како дијагностички критериуми за аутизмот, како и во потребата за добро познавање на одделни функции и нивниот дефицит, на секое ниво на IQ кај аутистичните и неаутистичните, ментално ретардирани деца, особено оние од групата со тешка ментална ретардација. Затоа според наше мислење е потребно да се сугерира во почетокот да се користи терминологијата: ментална ретардација со промени во однесувањето што е слично на „**состојба на аутизам**”.

Нашиот случај укажува дека е можно здружено јавување на менталната ретардација, епилепсијата и аутизмот, како можен тријас на симптоми кој претставува израз на различно клиничко манифестирање на една заедничка, единствена мозочна дисфункција. Ваквата дисфункцио–налност морала да се јави многу рано (можеби уште во пренаталниот период–кога се врши клеточна диференцијација, пролиферација и миграција) или во раниот постнатален период, што претставува период кога ЦНС покажува најинтензивен развој. Кај нашиот случај може само да претпоставуваме дека е присутна генетска условеност на комплексот на туберозна склероза, која инаку се одликува со автосомно доминантен начин на трансмисија со висока пенетрабилност. Слично како кај неврофибро–матозата има висока стапка на мутации. Околу 50% од пациентите имаат нови мутации (**de novo**). Генот за TC се поврзува со хромозомот **9q34** кај некои фамилии, а кај други е лоциран во **11q22-q23** регијата (Seashore и Warpre, 1996). Појавата на спорадични случаи на туберозна склероза, поради присуството на голем степен на спонтаните мутации на генот за TC, претставува честа појава (Green et al., 1994).

Промените на КТМ што ги среќаваме во нашиот случај сигурно се појавиле многу рано, како депонирање на калциум врз примарните лезии на мозокот, од кои подоцна ќе резултираат епилептичните напади и ретардацијата.

### Заклучок

- Низ нашиот случај од практиката сакаме да укажеме дека бихејвиоралните проблеми кај туберозната склероза што се од редот на детето со аутизам претставуваат честа појава.
- Непрепознавањето на аутистичното растројство кај детето кое манифестира ментална ретардација што е во склопот на туберозната склероза може да придонесе благовремено да не бидат преземени адекватни едукативно–бихејвиорални и општо реедукативни постапки. Со тоа заедничката програма на активности би била прилагодувана на менталната ретардација, а би имала несоодветно влијание врз аутистичното однесување и во најголема мера би останале без значаен ефект.
- Кај секое дете кај кое ќе се констатира туберозна склероза, потребно е да му се посвети поголемо внимание на аутистичното однесување, како би можело што порано да дадеме адекватна помош, за да се минимизира аутистичното однесување врз општиот развој на детето, а на неговите родители и на семејството во целост да им дадеме поддршка за полесно надминување на очекуваните проблеми. Познато е дека мајките на децата кои боледуваат од туберозна склероза, потешко го поднесуваат аутистичното однесување на детето, отколку менталната ретардација и епилептичните напади.

*Клучни зборови: туберозна склероза, аутизам, епилепсија, ментална ретардација*

### ЛИТЕРАТУРА:

1. **American Psychiatric Association.** Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4<sup>th</sup> ed.), Washington, DC, 1994.
2. **Gomez MR.** Neurologic and psychiatric features. In: Gomez MR, editor. Tuberous sclerosis, New York: Raven Press, 1988. 21-36.
3. **Green AJ, Smith M, et al.** Lost of heterozygosity on chromosome 16p 13.3 in hamartoma from tuberous sclerosis patients. *Nature Genetics* 1994; 6: 193-196.
4. **Gillberg C.** The treatment of epilepsy in autism. *J Autism Dev Disord* 1991; 21: 61-77.
5. **Hunt A, Denis J.** Psychiatric disorders among children with tuberous sclerosis. *Developmental Medicine and Child Neurology* 1987; 29: 190-198.
6. **Hunt A, Sheperd P.** A prevalence study of autism in tuberous sclerosis. *J Autism Dev Disord* 1993; 23: 323-339.
7. **Милиќ-Рашиќ В и сор.** Аутизам и комплекс туберозне склерозе. *Психијатрија данас, Београд, 1996*; 28 (4): 481–489.
8. **Riikonen R, Simel O.** Tuberous sclerosis and infantile spasms. *Developmental Medicine and Child Neurology* 1990; 32: 203-209.
9. **Seashore MR, Wappner RS.** Genetics in primary care & clinical medicine. *Prentice-Hall International, Inc.* 1996; Ch 11: 139-140.
10. **Smalley SL, Tanguay PE, et al.** Autism and tuberous sclerosis. *J Autism Dev Disord* 1992; 22: 339-355.
11. **World Health Organization.** The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Health Disorders: Clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva, 1992.
12. **Webb DV, Fryer AE, Osborne JP.** Morbidity associated with Tuberous Sclerosis: a population study. *Dev Med Child Neurol* 1996; 38: 146-155.

*Dragoslav KOPACEV,  
Vladimir TRAJKOVSKI*

### **AUTISM AND TUBEROUS SCLEROSIS**

Autism is a frequent manifestation of tuberous sclerosis being reported in up to 60% of the patients. Tuberous sclerosis is developmental disorder of neurogenesis and neuronal migration. Symptoms of CNS involvement are prominent. Brain abnormalities underlying this neurological and behavioral phenotype include areas of focal cortical dysplasia, subependymal nodules, and cortical and subcortical tubers. The authors show case of tuberous sclerosis in 4 and half age girl where next symptoms dominate: epilepsy in early childhood, severe mental retardation and autistic behavior. The diagnostic of the problem is made with clinical-psychological examination (EEG and CT). The authors suggest that early diagnosis of autistic behavior in tuberous sclerosis is very important for making in time adequate programme for educative-behavioral and general reeducative activities and for consultation the parents.