



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

FILOZOFICKÁ FAKULTA

Katedra psychologie

Oddělení klinické psychologie

TEZE DISERTAČNÍ PRÁCE

**Úprava, ověření, standardizace a vydání elektronické podoby
screeningového dotazníku Dětské autistické chování (DACH)**

Editing, validation, standardization and preparation for publication of
electronic version of an screening diagnostic questionnaire DACH

Školitel: PhDr. Markéta Niederlová, Ph.D.

2015

Mgr. Veronika Šporclová

OBSAH

ÚVOD.....	3
1 TEORETICKÁ ČÁST	4
1.1 ZÁKLADNÍ CHARAKTERISTIKY AUTISMU.....	4
1.2 ETIOLOGIE	4
1.3 PATOLOGICKÝ PROCES	5
1.4. KLINICKÁ MANIFESTACE	6
1.5 DIAGNOSTIKA.....	7
1.6 LÉČBA A TERAPIE PORUCH AUTISTICKÉHO SPEKTRA	7
1.7 DOPAD DIAGNÓZY	8
2 EMPIRICKÁ ČÁST	9
2.1 VÝCHODISKA A CÍLE VÝZKUMU	9
2.1.1 <i>Stručný popis dotazníku DACH</i>	9
2.1.2 <i>Obecná užitečnost</i>	10
2.2 METODY	11
2.2.1 <i>Pilotní výzkum</i>	11
2.2.2 <i>Výzkumný soubor</i>	11
2.2.3 <i>Diagnostické vyšetření</i>	12
2.3 VÝSLEDKY	12
2.3.1 <i>Změny v dotazníku</i>	12
2.3.2 <i>Psychometrické vlastnosti dotazníku</i>	13
3 DISKUSE A ZÁVĚR	16
SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	21

ÚVOD

O problematice poruch autistického spektra (PAS) se v poslední době hovoří stále častěji, velmi často v souvislosti se zvyšující se prevalencí autismu, resp. narůstajícím počtem diagnostikovaných osob. Bohužel někdy je autismus laickou i odbornou veřejností bagatelizován a považován za módní diagnózu, kterou se rodiče snaží ospravedlnit nezvládnutou výchovu svých dětí. Autismus není na první pohled vidět, projevuje se nápadným a nestandardním chováním.

Zhruba 50 % rodičů autistických dětí pojímá podezření na nějaký problém ve vývoji dítěte již během prvního roku jeho života a do osmnáctého měsíce jeho věku již většina rodičů sdělí své pochybnosti lékaři (Ornitz et al., 1977). Pokud nemá lékař či jiný odborník dostatek zkušeností a nemá o autismu a široké variabilitě projevů této poruchy dostatečné povědomí, nemusí poruchu autistického spektra u dítěte rozpoznat. Nápadné chování a nepřiměřené reakce dítěte tak mohou být nesprávně interpretovány jako nevychovanost, rozmazlenost, provokace, apod. Dítě pak zůstává bez speciálního vyšetření, které by rodičům otevřelo cestu k porozumění jejich dítěti a dítěti pomohlo porozumět světu, ve kterém se kvůli autismu špatně orientuje.

Deset let pracuji v Asociaci pomáhající lidem s autismem APLA Praha, střední Čechy. Čím déle se problematice autismu věnuji, tím intenzivněji si uvědomuji, že s teoretickými vědomostmi si v přímé práci s těmito lidmi nevystačím. Velkým zdrojem informací a poznání, jak závažný problém autismus je, jsou pro mě setkávání s rodiči v rámci rodičovských skupin, lektorování seminářů pro rodiče, pedagogy i odborníky z různých oborů, ale především účast na táborech a jiných pobytech s dětmi s autismem.

Téma disertační práce jsem si vybrala proto, abych se pokusila usnadnit rodičům jejich cestu k diagnóze a sekundárně také zmírnit jejich míru stresu i obviňování za špatné výchovné vedení dítěte. Cílem výzkumu je standardizace české screeningové metody Dětské autistické chování DACH. Ve světě existuje několik screeningových metod pro odhalení rizika autismu, které jsou některými odborníky využívány také v České republice, ovšem žádná z těchto metod nebyla adaptována a standardizována na české podmínky. U dětských vývojových poruch platí, že čím dříve je porucha odhalena, tím lépe. Stanovení diagnózy otevírá dveře k účinné pomoci a pomáhá rodičům ve snaze zajistit dítěti vhodnou péči.

1 TEORETICKÁ ČÁST

Abychom mohli problém řešit a léčit, musíme znát jeho příčinu. Teoretická část disertační práce si klade za cíl seznámit čtenáře s problematikou autismu v širším kontextu. Kapitoly teoretické části disertační práce na sebe navazují a odhalují dlouhý proces, který vede k léčbě, resp. terapii poruch autistického spektra:

Etiologie → Patologický proces → Klinická manifestace → Diagnostika → Léčba.

1.1 ZÁKLADNÍ CHARAKTERISTIKY AUTISMU

V první kapitole se věnuji základním charakteristikám poruch autistického spektra a vymezení pojmů. Pozornost je v této kapitole věnována prevalenci autismu, diskutovány jsou zde možné příčiny nárůstu autismu, jsou porovnány výsledky studií z minulosti a nejnovějších epidemiologických studií.

Autismus byl poprvé popsán americkým psychiatrem Leo Kannerem v roce 1943. Zvláštní pozornosti se autismu dostalo teprve v posledních dvou desetiletích mimo jiné také v souvislosti s údaji o dramatickém nárůstu prevalence. Průměrná prevalence PAS v současné době je udávána jako 1% populace (Baird, 2006; Baroh-Cohen, 2009). Nejnovější epidemiologická studie v USA prokázala některou z forem autismu dokonce u 1 dítěte z 68 (1 ze 42 chlapců, 1 ze 189 dívek)¹. Na zvýšení počtu diagnostikovaných ve světě i v České republice se podílí lepší rozpoznání a odhalení problému; změny ve výzkumné metodologii; zvýšení dostupných diagnostických služeb; větší povědomí mezi odborníky a rodiči; akceptování komorbidit a rozšíření diagnostických kritérií (Brugha, et al., 2011; Baron-Cohen et al., 2009; Fernell & Gillberg, 2010; Hinkka-Yli-Salomäki et al., 2014; Kadesjö, Gillberg & Hagberg, 1999).

1.2 ETIOLOGIE

Druhá kapitola je věnována možným příčinám vzniku autismu. Ačkoliv probíhají rozsáhlé vědecké studie, přesná příčina autismu není doposud známá. Problematika autismu je v posledních letech v popředí výzkumu, autismus je nejzkoumanější diagnózou dětské psychiatrie (Hrdlička, 2006). Ačkoliv se stále objevují různé teorie etiologie autismu, jako

¹ CDC (Centers for Disease Control and Prevention) <http://www.cdc.gov/ncbddd/autism/data.html> [cit.24.8.2015]

např. očkování, autismus jako metabolická porucha, imunologická abnormita, odbornou veřejností je akceptován názor o neurobiologické podstatě autismu (Ošlejšková, 2006), o které pojednávají další kapitola. Vzhledem k tomu, že spektrum fenotypů je u autismu široké, nelze vznik této poruchy vysvětlit jedním biologickým faktorem. V etiologii autismu má vysoký podíl genetika, autistické chování je důsledkem mnoha různých patologických mechanismů, ve velké části případů důsledkem náhodných nových mutací desítek genů potřebných pro vývoj mozku (Willsey & State, 2015; He et al., 2013; Vorstman et al., 2014; Havlovicová, 2014; Hertz-Picciotto et al., 2006; Tordjman et al., 2014). Určitý vliv ovšem mohou mít nezávislé rizikové faktory v těhotenství, perinatální či perinatální komplikace, jež se kauzálně podílejí na rozvoji autismu.

1.3 PATOLOGICKÝ PROCES

Třetí kapitola disertační práce je věnována neurobiologické podstatě autismu. Za poslední desetiletí byla provedena spousta studií, které se snažily objasnit neurobiologickou podstatu autismu, ale i navzdory velkému pokroku v této oblasti zůstává tento problém zatím nevyřešen.

Autismus je jednou z poruch vývoje mozku, která postihuje komplexní chování člověka. Mozkové struktury, propojení neuronálních sítí a vývoj mozkové neurochemie je pod kontrolou genů, hormonů, ale i pod vlivem prostředí, které může významně modulovat chování člověka i jeho fenotyp (Ošlejšková, 2006). Neuropatologické nálezy u lidí s PAS prokazují nadměrný růst mozku v prvních dvou letech života, změny v limbickém systému (vyšší hustota buněk a menší velikost neuronů), v mozečku (nižší počet Purkyňových buněk), mozkovém kmeni, mozkové kůře (kortikální dysgeneze), změny v mediátorových systémech CNS (cholinergní a GABAergní systém) (Palmen et al., 2004). U 20% - 40% osob s autismem byla prokázána epilepsie, přičemž EEG abnormity jsou ještě častější než klinická epilepsie (Hrdlička et al., 2004; Ošlejšková, 2004).

Během rozlišování lidských tváří jsou u lidí s autismem aktivována mozková centra, která jsou u zdravých osob typická při rozlišování neživých předmětů (Schultz et al., 2000). Osoby s PAS obličeje vnímají podobně jako my, ale neumí výrazy a emocionální podněty interpretovat, u napodobování emočních projevů nefunguje zrcadlení emocí (Dapretto et al., 2006). Systém zrcadlových neuronů nám poskytuje neurobiologický základ pro vzájemné emocionální porozumění, pomáhá nám pochopit záměry a emoce druhých, nesprávné

fungování zrcadlových neuronů je jednou z teorií vysvětlujících autismus (Dapretto et al. , 2006).

Genetickými studii lidí s PAS byly zjištěny mutace na konkrétních genech, které způsobily abnormality na synapsích (Roth, 2010). Konektivita mezi frontálními laloky je u lidí s autismem nadměrná, dezorganizovaná a neadekvátně selektivní, zatímco konektivita mezi frontální kůrou a ostatními oblastmi je málo synchronizovaná a slabě reagující (Courchesne & Pierce, 2005). Abnormální neurální konektivita, zejména menší počet funkčních spojení mezi jednotlivými mozkovými oblastmi, může být vysvětlením, proč lidé s PAS preferují lokální zpracování informací.

1.4. KLINICKÁ MANIFESTACE

Jak již bylo zmíněno výše, autismus je závažná neurovývojová porucha a i navzdory prokázané neurobiologické podstatě autismu zatím neexistuje zkouška biologického charakteru, která by prokázala autismus. Autismus je behaviorální syndrom a symptomy autismu se manifestují abnormním chováním. Každá osoba s autismem vykazuje jiné fyzické, emoční, behaviorální a sociální obtíže, ovšem společným znakem pro všechny osoby s poruchou autistického spektra je hluboké narušení v oblasti sociálně komunikačního chování, představitivosti, typické je stereotypní a repetitivní chování. Nejčastější atypie v chování, se kterými se u dětí s autismem setkáváme, jsou popsány v této kapitole teoretické části disertační práce. Symptomy se mohou u každého dítěte lišit jednak v intenzitě, ale také v různorodosti, mohou variovat od mírných deficitů až po výrazné narušení ve všech oblastech. Také s věkem se může intenzita i manifestace symptomů měnit.

Pro komplexní pochopení autistického chování jsem považovala za důležité zmínit v této kapitole také nespecifické rysy, které se netýkají základní triády obtíží, ale velmi často se u lidí s poruchou autistického spektra v různé intenzitě a variabilitě vyskytují (atypická senzorká reaktivita; výjimečné schopnosti). Pozornost je v této kapitole věnována také závěrům výzkumných studií, které se zaměřují na komorbidní diagnózy (mentální retardace, komorbidita s ostatními neurovývojovými poruchami či psychiatrickými diagnózami).

1.5 DIAGNOSTIKA

Kapitola věnovaná popisu klinických projevů autismu a kapitola „Diagnostika“ spolu úzce souvisejí. Opakovaně bylo zmíněno, že autismus je behaviorální syndrom, diagnostika se opírá o popis a testování určitého chování s ohledem na vývojovou úroveň dítěte. V této kapitole disertační je popsán průběh psychodiagnostického vyšetření i metod, které jsou během vyšetření využívány. Jsou zde představeny metody tzv. zlatého standardu, které se při diferencially diagnostickém vyšetření autismu využívají (ADI-R, ADOS), doplňkové škály (CARS 2, GARS 3), velký důraz je kladen také na klinické psychologické metody (anamnéza, rozhovor, pozorování), které jsou velmi důležitou a nedílnou součástí diagnostického vyšetření. S ohledem na důležitost včasné diagnostiky, která je nezbytná pro zahájení účinné pomoci a také pro lepší prognózu dítěte, je velká část této kapitoly věnovaná možnostem screeningové diagnostiky i metodám, které jsou v rámci depistáže dětí s autismem využívány (M-CHAT; ESAT; CSBS-DP; FYI). Odborníci zabývající se problematikou autismu se snaží vyvinout screeningové metody s dostatečně vysokou senzitivitou i specificitou, které pomáhají odhalit riziko autismu u dítěte v co nejčasnějším věku, ideálně mezi 18.-24.měsícem. V České republice jsou při screeningovém (a někdy i diagnostickém) vyšetření některé z výše uvedených metod využívány, ovšem žádná z těchto metod není standardizovaná a adaptována na české prostředí. V klinické praxi je někdy používán také dotazník Dětské autistické chování, jehož standardizace je předmětem výzkumného záměru tohoto disertačního projektu.

1.6 LÉČBA A TERAPIE PORUCH AUTISTICKÉHO SPEKTRA

V úvodu bylo zmíněno, že teoretická část disertační práce si klade za cíl představit autismus v širším kontextu – od příčin k léčbě. Kapitola věnovaná léčbě, resp. terapii poruch autistického spektra vychází z poznatků zmíněných v předchozích kapitolách. V současné době léčba - ve smyslu vyléčení jádrových symptomů autismu – neexistuje především z důvodu omezeného porozumění etiopatogenezi autismu. Jedná se o celoživotní poruchu, kterou v kauzální podstatě zpravidla nelze terapeuticky zasáhnout. Farmakologicky je možné zlepšit jednotlivé symptomy, ale nejpodstatnější v péči o děti s autismem zůstává včasné zahájení behaviorální terapie a speciálního pedagogického vedení (Ošlejšková, 2006).

V terapii jsou doporučovány evidence-based přístupy, které vycházejí z dlouholetých vědecky ověřených poznatků a jejichž účinnost byla výzkumem ověřena (např. rané intervenční programy TEACCH, DENVER, ABA). Představeny jsou zde výsledky nejnovějších výzkumů, které prokazují pozitivní efekt intenzivní rané péče na zmírnění symptomatiky autismu a zlepšení kognitivních schopností (Lovaas, 1987; Dawson et al., 2010; Rogers et al., 2012; Schaer, 2013).

V návaznosti na kapitulu „Neurobiologická podstata autismu“ v této kapitole disertační práce představuji možnosti biologické léčby, které by dokázaly autismus postihnout kauzálně. Některé studie prokazují pozitivní vliv na prosociální chování při aplikaci oxytocinu (Hollander et al., 2007; Andari et al., 2010; Guastella, 2010), jehož hladiny jsou u některých dětí s autismem snižené.

U lidí s autismem se občas setkáváme s vyšší mírou gastrointestinálních symptomů (Levy et al., 2007; Tomová et al., 2015). U některých osob s autismem byl zjištěn pozitivní efekt podávání probiotik na zmírnění symptomatiky autismu (Tomová et al., 2015).

Včasná diagnostika a odhalení raných symptomů autismu je důležité také pro využití plasticity mozku, díky které je mozková kapacita schopna modifikovat svou strukturu nebo funkci a přesunout funkce z poškozených oblastí do nepoškozených částí mozku. Nerozpoznání raných symptomů autismu může tedy vést k promeškání kritického období, během kterého jsou některé patologické procesy vratné. Jedná se o vývojové období, kdy je vývoj mozku zvláště citlivý na smyslovou, motorickou i kognitivní stimulaci. Po tomto kritickém vývojovém období je úroveň neuroplasticity snížena (Delorme et al., 2013).

1.7 DOPAD DIAGNÓZY

Autismus je závažný celospolečenský problém, ale největší břemeno výchovy dítěte s tímto postižením leží na rodině. Teoretickou část disertační práce proto uzavírá kapitola zaměřená na psychosociální i zdravotní dopady diagnózy autismu na rodiče i sourozence. Jsou zde prezentovány výsledky výzkumů dokazující nadměrnou hladinu stresu, vyšší míru únavy a poruch náladu u matek dětí s autismem (Seltzer et al., 2010; Duarte et al., 2005; Seymour et al., 2013; Benson & Karlof, 2009). Prezentovány jsou zde studie věnované partnerskému životu rodičů dítěte s autismem (Hartley et al., 2010; Naseef & Freedman, 2012; Baeza-Velasco et al., 2013) i sourozencům těchto dětí (Husová, 2013).

2. EMPIRICKÁ ČÁST

2.1 VÝCHODISKA A CÍLE VÝZKUMU

Tématem disertační práce je úprava, ověření a standardizace screeningového dotazníku DACH. Tento projekt navazuje na disertační práci PhDr. Kateřiny Thorové, Ph.D. (2003), která je autorkou pilotní verze dotazníku DACH. Na základě výzkumu, který proběhl v letech 1996-2003 byla vytvořena screeningová metoda určená k depistáži dětí trpící poruchou autistického spektra – dotazník Dětské autistické chování (DACH). Na klinickém vzorku 137 dětí s poruchou autistického spektra bylo stanoveno 74 položek dotazníku, které dokážou diskriminovat mezi vývojovými obtížemi, které jsou specifické pro poruchy autistického spektra, a jinými vývojovými obtížemi. Kontrolní skupinu tvořily děti zdravé, s mentální retardací a děti, které byly vyšetřeny kvůli podezření na autismus, ale u nichž diagnóza poruchy autistického spektra nebyla potvrzena (Thorová, 2003).

Ačkoliv dotazník DACH je rodiči i odborníky využíván, jeho psychometrické vlastnosti nebyly doposud ověřeny. Jiná screeningová metoda odhalující symptomy autismu, která by byla standardizovaná a adaptována na české podmínky, neexistuje. Cílem tohoto projektu bylo proto upřesnění jednotlivých položek a instrukcí pro použití a vyplnění dotazníku, pilotní standardizace opraveného dotazníku a vytvoření stenových a percentilových norem, stanovení psychometrických vlastností dotazníku (reliabilita, validita, objektivita, senzitivita, specificita). Praktickým výstupem tohoto projektu je elektronická forma dotazníku, jehož součástí je také vyhodnocení a obecná doporučení. Dotazník v upravené podobě je k dispozici pro vyplnění na e-learningovém portálu APLA Praha - <http://elearning.vzdelavani.apla.cz/>.

Hlavním cílem bylo získat český screeningový nástroj s vědecky ověřenými psychometrickými vlastnostmi, který pomůže vytipovat rizikové děti a nasměruje rodiče k vyhledání odborné pomoci.

2.1.1 Stručný popis dotazníku DACH

Dotazník DACH obsahuje celkem 74 položek směřovaných na oblast vnímání, verbální i neverbální komunikace, sociálního chování, motoriky, emoční reaktivity, hry a způsobu trávení volného času, problémového chování a adaptability. Jedná se o metodu založenou na výpovědi rodičů nebo osob, které dítě dobře znají a jsou s ním v pravidelném kontaktu. Jeho

využití je nejvhodnější u dětí od 18 měsíců do pěti let mentálního věku dítěte. U některých položek v dotazníku je v závorce uvedeno věkové rozmezí, ke kterému se daná položka vztahuje.

Rodiče označují souhlasně výroky s popisem chování, které u svého dítěte pozorují. U položek, které jsou určeny pro starší děti, nebo pokud odpověď na položku v dotazníku není jednoznačná, lze označit odpověď „NEMOHU POSOUDIT“.

Na konci dotazníku se souhlasné odpovědi sčítají. Odpovědi, kterými si rodiče nejsou jisti nebo odpověď nemohou odpovědět, jsou od celkového počtu otázek odečteny.

$$\text{Hledaná \%} = \frac{\text{souhlasné položky}}{\text{celkový počet položek} - \text{„NEMOHU POSOUDIT“}} \times 100$$

Hranice pozitivivity (cut-off skór) pro poruchy autistického spektra byla stanovena na 35% (Thorová, 2006). U každého dítěte, které skóruje nad nebo mírně pod touto hranicí je doporučeno speciální diferenciatně-diagnostické vyšetření. Je důležité podotknout, že se jedná o metodu screeningovou, nikoliv diagnostickou. Dotazník mapuje pouze pozorování rodičů/pečovatelů, které není totožné s objektivním škálováním.

2.1.2 Obecná užitečnost

Opakovaně bylo zmíněno, že u autismu, podobně jako u jiných dětských vývojových poruch platí, že čím dříve je porucha diagnostikována, tím lépe. Raná identifikace poruchy dává šanci na mírnější průběh poruchy a celkově lepší prognózu. Včasná diagnóza přináší také konkrétní informace rodičům a zmírňuje tak riziko rozvoje úzkosti a stresu vyplývajících z nejistoty. Raná diagnóza umožňuje rodičům zahájit aktivní orientaci v konkrétní problematice a je pro ně počátečním impulsem pro zahájení efektivní intervence. Dotazník DACH by měl rodičům pomoci odhalit případné riziko poruchy autistického spektra u dítěte. Při podezření na poruchu autistického spektra by se rodiče mohli včas obrátit na pracoviště, které má s diagnostikou autismu praktické zkušenosti, a zahájit ranou intervenci.

2.2 METODY

2.2.1 Pilotní výzkum

V říjnu-prosinci 2011 proběhl pilotní výzkum zaměřený na posouzení srozumitelnosti instrukcí k vyplnění dotazníku i jednotlivých položek dotazníku DACH. Bylo osloveno celkem 45 osob. 38 osob bylo z řad rodičů - 28 vyhledalo odborné vyšetření v diagnostickém středisku APLA za účelem potvrzení nebo vyloučení autismu u jejich dítěte, 10 dotazníků bylo vyplněno rodiči dětí z MŠ Libocká v Praze 6 (jednalo se o děti s vývojovými obtížemi, ale bez diagnózy autismu). 7 oslovených osob bylo z řad speciálních pedagogů a psychologů, kteří pracují s dětmi s poruchou autistického spektra. Oslovení byli požádáni, aby sdělili, jak na ně tento dotazník působí, zda jsou položky v dotazníku i instrukce srozumitelné, zda je délka dotazníku přiměřená, apod. Účastníci tohoto pilotního výzkumu vznášeli připomínky, které byly zapracovány a jsou v dotazníku i instrukcích k vyplnění dotazníku opraveny. Tyto dotazníky nebyly zahrnuty do celkového výzkumného souboru.

2.2.2 Výzkumný soubor

Do výzkumného souboru bylo zahrnuto 240 rodičů a dětí z celé České republiky, kteří absolvovali psychodiagnostické vyšetření v diagnostickém středisku Asociace pomáhající lidem s autismem APLA Praha.

Děti: průměrný věk byl 54 měsíců (MIN=20 měs., MAX=97, medián=53). Ačkoliv je dotazník určen především pro děti od 18 měsíců do 5 let mentálního věku, do výzkumného souboru bylo záměrně zařazeno také 80 dětí starších 5 let. Cílem bylo ověřit, zda jsou přesnost měření a výsledky i při retrospektivním vyplňování dotazníku dostatečné. Do výzkumného souboru byly zařazeny děti, u nichž nebyla již dříve diagnostikována žádná z kategorie pervazivních vývojových poruch.

Rodiče: do výzkumného souboru byl zařazení rodiče, kteří žijí s dítětem trvale ve společné domácnosti. Mateřský jazyk osoby, která dotazník vyplňovala, byl český jazyk. U 6 dětí dotazník vyplňovali pěstounští rodiče, v ostatních případech se jednalo o biologické rodiče. Účast rodičů byla dobrovolná, rodiče byli seznámeni s výzkumným projektem a data byla využita s písemným souhlasem rodičů. Informace o klientech jsou vedeny v databázi klientů APLA a tato data jsou se souhlasem vedení Asociace pomáhající lidem s autismem za účelem využití v navrhovaném výzkumném projektu plně k dispozici.

2.2.3 Diagnostické vyšetření

Diagnostický proces v APLA Praha se skládá ze dvou hlavních částí. První částí je sestavení podrobné anamnézy dítěte, druhou částí je samotné vývojové a diferenciálně diagnostické vyšetření dítěte.

Během anamnestické konzultace s rodiči, která byla vedena odborným poradenským pracovníkem APLA Praha, a která předcházela psychologickému vyšetření dítěte, byl rodič/rodiče požádáni o vyplnění dotazníku DACH. Do měsíce po anamnestické konzultaci následovalo diagnostické vyšetření dítěte. Pro zajištění objektivity psychologického vyšetření a prevence výskytu systematické chyby (bias) nebyly odborníkovi, který dítě vyšetřoval, výsledky dotazníku DACH k dispozici.

Vyšetření dítěte trvalo 2-3 hodiny. Vyšetření bylo vedeno jedním diagnostikem z diagnostického střediska APLA (psycholog nebo psychiatr se vzděláním a zkušenostmi v oblasti diagnostiky autismu). K části vyšetření trvající přibližně 30 minut byl přizván druhý diagnostik z APLA, jehož úkolem bylo posouzení chování dítěte se zaměřením na přítomnost projevů autismu. Pro zmírnění adaptačních obtíží dítěte byl diagnostik, na kterého již dítě bylo zvyklé, po dobu práce s druhým vyšetřujícím, přítomen.

Po skončení vyšetření své diagnostické závěry oba diagnostičtí pracovníci konzultovali, konečná diagnóza byla stanovena na základě shody obou vyšetřujících. Závěr diferenciálně diagnostického vyšetření se opírá o diagnostická kritéria dle MKN-10 a výsledky diagnostických metod doporučeného zlatého standardu pro diagnostiku autismu - ADI-R (Autism Diagnostic Interview-Revised) a ADOS (Autism Diagnostic Observation Schedule). V průběhu vyšetření byly použity také doplňkové škály CARS II (CARS 2-Standard nebo CARS 2-HFA).

2.3 VÝSLEDKY

2.3.1 Změny v dotazníku

Na základě připomínek rodičů i informací získaných od 45 osob z pilotního výzkumu byly některé položky dotazníku DACH z roku 2003 upraveny. Následná standardizace a ověření psychometrických vlastností dotazníku bylo provedeno na opravené verzi dotazníku DACH.

Ke změně došlo celkem u 27 položek dotazníku. V některých položkách (3, 4, 5, 11, 17, 42, 43, 47, 64) došlo pouze k mírné stylistické úpravě nebo drobnému upřesnění položky pro

zajištění větší srozumitelnosti. U položek č. 39-41 rodiče poukazovali na příliš velkou sílu pojmu „fascinace“, která může vést ke zkreslení výsledků. Ačkoliv dítě vykazuje chování charakteristické pro danou položku, rodiče toto chování nehodnotí jako fascinaci, proto byl pojem „fascinace“ nahrazen méně expresivními slovy, jež vystihují chování charakteristické pro konkrétní položku. U položky č. 16 a 36 byl upřesněn věk, kterého se položka týká. Položky č. 29, 30, 31 byly změněny z tázací věty na oznamovací. U položek č. 62, 66 a 69 byla odstraněna příslovce „často“. U položek č. 15, 21, 23, 27, 33, 48 a 57 rodiče i odborníci poukazovali na obtížnou srozumitelnost, rodiče se u těchto položek nejčastěji doptávali na upřesnění. Ve snaze přesněji popsat chování, které je v rámci těchto položek hodnoceno proto došlo k výraznější úpravě a upřesnění.

Účastníci pilotní studie poukazovali na nejednoznačnost pojmů typu „často“, „dlouhotrvající“, apod. V některých položkách dotazníku byly tyto termíny odstraněny, ovšem v některých byly záměrně ponechány pro odlišení výrazných abnormit v chování charakteristických pro autismus od akceptovatelné širší normy a individuálních charakteristik každého dítěte.

2.3.2 Psychometrické vlastnosti dotazníku

Objektivita: dotazník mapuje pouze pozorování rodičů, které není totožné s objektivním škálováním, výpověď rodičů nemusí být přesná, některé zjevné obtíže a odlišnosti mohou rodiče nevědomě popírat, s čímž je v diagnostickém procesu potřeba počítat. Ovšem s ohledem na charakteristiku autismu (behaviorální syndrom) je rodičovský popis chování dítěte pro diagnostiku velmi cenným zdrojem informací. Objektivita testu je zajištěná podrobnou instrukcí k vyplnění dotazníku, která je uvedena na titulní straně dotazníku.

Reliabilita: reliabilita byla na vzorku $n=240$ ověřena pro získání komplexního obrazu o spolehlivosti dotazníku DACH několika způsoby. Ukazatelem vnitřní konzistence metody je Cronbachova alfa. Reliabilita spočítána pomocí Cronbachovy alfa = 0,874 a 0,858. Reliabilita určená pomocí Guttmanova Split-Half koeficientu = 0,717. Reliabilita určená Spearman-Brownovým koeficientem = 0,726. Všechny tyto hodnoty lze považovat za znak poměrně silné reliability tohoto dotazníku.

Validita: pro zjištění validity dotazníku DACH byla použita obsahová a kriteriální validita. Položky v dotazníku vycházejí z nejnovějších poznatků o symptomech autismu, také předchozím výzkumem (Thorová, 2003) byla prokázána schopnost dotazníku diskriminovat mezi vývojovými obtížemi, které jsou specifické pro poruchy autistického spektra, a jinými

vývojovými obtížemi. Pojmová validita vychází také z jiných diagnostických a screeningových metod, které se v diagnostice autismu využívají, proto si dovoluji považovat dotazník DACH za obsahově validní.

Pro zjištění kritériové validity byl výsledek dosažený v dotazníku DACH (procenta souhlasných odpovědí svědčících pro riziko poruchy autistického spektra) porovnán s výsledkem psychodiagnostického vyšetření. Pro určení prediktivní validity dotazníku DACH jsem jako kritérium zvolila diagnostické metody tzv. zlatého standardu (semistrukturovaný standardizovaný rozhovor s rodiči - ADI-R a škálu ADOS) a diagnostická kritéria PAS dle MKN-10. Shodu mezi těmito kritérii a výsledky dosaženými v dotazníku DACH jsem měřila Pearsonovým koeficientem korelace. Korelace mezi výsledky dotazníku DACH a diagnostickými metodami zlatého standardu $r=0,371$. Podle tohoto výsledku je validita sice nižší, ale dá se považovat za dostačující. Pro zvýšení validity odpovědí je také doporučeno vyplněný dotazník DACH konzultovat s názorem dalších osob, které dítě dobře znají (učitelé, příbuzní, rodinní známí) a odpovědi případně zkorigovat.

Senzitivita a specifita: pro vyhodnocení kvality a přesnosti screeningového dotazníku DACH byla data uspořádána do čtyřpolní tabulky. Vlastnosti screeningové metody DACH shrnuje tabulka č. 1.

Senzitivita	0,72
Specifita	0,79
Falešná pozitivita	0,21
Falešná negativita	0,28
Prediktivní hodnota pozitivního testu	0,95
Prediktivní hodnota negativního testu	0,31
Přesnost screeningového dotazníku DACH	0,73

Tab. č. 1: vlastnosti screeningového dotazníku DACH

Výše bylo uvedeno, že dotazník je určen k vyplnění především rodičům dětí ve věku 18 měsíců - 5 let mentálního věku. Pro ověření, zda jsou výsledky při použití této metody u starších dětí dostatečně spolehlivé, byly spočítány základní vlastnosti dotazníku DACH také pro různé věkové kategorie.

	18 měs.- 3 roky	3,1-4 roky	4,1-5 let	5,1-6 let	≥ 6,1 let
n	27	69	64	50	30
Senzitivita	0,88	0,73	0,66	0,73	0,71
Specifická	1	1	0,62	0,69	1
Falešná pozitivita	0	0	0,38	0,31	0
Falešná negativita	0,12	0,27	0,34	0,27	0,29
Prediktivní hodnota pozitivního testu	1	1	0,93	0,87	1
Prediktivní hodnota negativního testu	0,50	0,29	0,21	0,47	0,20
Přesnost dotazníku DACH	0,89	0,75	0,66	0,72	0,73

Tab. č. 2: Srovnání vlastností dotazníku DACH pro různé věkové kategorie

Ve všech věkových skupinách dotazník vykazuje poměrně vysokou prediktivní hodnotu pozitivního výsledku v dotazníku DACH. Prediktivní hodnota negativního výsledku v dotazníku je nižší a v diagnostickém procesu je potřeba s tímto faktem počítat.

Hranice positivity, cut-off skór: na základě předchozího výzkumu (Thorová, 2003) byl stanovený práh citlivosti (cut-off skór) pro diagnózu poruchy autistického spektra 35% kladných odpovědí. Hranice positivity 35% byla respektována také v rámci tohoto výzkumu. V tabulce č. 3 je znázorněn přehled průměrně dosažených procent kladných odpovědí u jednotlivých nozologických jednotek v opravené verzi dotazníku. Nejvyšší počet kladných odpovědí je zřejmý u dětí s dětským autismem - tedy u dětí, u nichž jsou symptomy autismu nápadné a vývojové obtíže dítěte hluboké. U dětí, které při psychologickém vyšetření obdržely diagnózu nespecifikované pervazivní vývojové poruchy, byl průměrný počet kladných odpovědí mírně pod hranicí positivity. V těchto případech je nezbytné vývoj dítěte i nadále sledovat a zaměřit se na rozvíjení deficitních oblastí, které vyplynuly z psychologického vyšetření.

Skupina	Procenta kladných odpovědí
Dětský autismus	49 %
Atypický autismus	39 %
Aspergerův syndrom	40 %
Pervazivní vývojová porucha nespecifikovaná	30 %
Děti bez stanovené diagnózy pervazivní vývojové poruchy	26 %

Tab. č. 3: průměrná procenta kladných odpovědí u jednotlivých diagnostických skupin v upravené verzi DACH

Procentuální skóry z dotazníků výzkumného souboru byly McCallovou plošnou transformací převedeny na normy ve formě percentilů a stenů.

percentil	% kladných odpovědí	vyhodnocení
0-9	1-17	Negativní výsledek
10-25	18-29	Hraniční výsledek. Riziko přítomnosti autismu není vysoké, ale mělo by být indikováno odborné vyšetření dítěte.
26-50	30-43	Oblast positivity, existuje reálné riziko poruchy autistického spektra. Nutné odborné vyšetření dítěte.
51-75	44-57	Vysoké riziko přítomnosti autismu. Nutné odborné vyšetření dítěte.
76-90	58-69	Vysoké riziko přítomnosti autismu. Nutné odborné vyšetření dítěte, analýza výsledků a vysokých skóru.
91-100	70-100	

Tab. č. 4. Souhrn výsledků na základě McCallovy plošné standardizace. Modře je označena oblast 26.-75.percentilu.

U dětí, jejichž výsledná hodnota dotazníku je okolo 30 %, se může jednat o hraniční symptomatiku, nikoliv specifickou pro poruchy autistického spektra, nebo o jinou diagnostickou jednotku (porucha aktivity a pozornosti, úzkostná porucha, mentální retardace apod.). V případě potřeby je rodině doporučeno další odborné vyšetření a dlouhodobější sledování dítěte pro zhodnocení vývojové trajektorie.

3 DISKUSE A ZÁVĚR

Autismus byl poprvé definován v r. 1943. Od té doby uplynulo 72 let a věda v oblasti autismu učinila veliký pokrok. Ještě v polovině 70. let existovalo pouze velmi málo důkazů o roli genetiky při vzniku autismu, nyní je autismus na základě výsledků několika desítek odborných studií považován za jedno z nejvíce dědičných psychiatrických onemocnění. Vědci z oblasti genetiky se zaměřují na celomoxomové sekvenování lidského genomu ve snaze odhalit geny důležitých pro rozvoj PAS. Při lepším odhalení biologické podstaty autismu existuje větší šance na vývoj léčebných a terapeutických metod. Můžeme se jen dohadovat, kam se v poznatcích o autismu posuneme za 28 let, kdy uplyne 100 let od první zmínky o autismu.

Cílem teoretické části této disertační práce bylo seznámit čtenáře s nejnovějšími poznatky v oblasti poruch autistického spektra a představit autismus z širšího kontextu, od příčin - přes patologický proces, klinickou manifestaci, diagnostiku - k léčbě, resp. terapii autismu.

Záměrem výzkumného projektu bylo standardizovat český screeningový dotazník Dětské autistické chování (DACH), jehož pilotní verze vznikla v r. 2003 v rámci disertačního projektu PhDr. Kateřiny Thorové, Ph.D. Cílem projektu této disertační práce bylo upřesnění položek i instrukcí k vyplnění dotazníku DACH, stanovení psychometrických vlastností této metody a upřesnění hranice pozitivitu poukazující na riziko výskytu autismu.

Dotazník DACH je v České republice první standardizovanou screeningovou metodou, která je určená pro vyplnění především rodičům. Rodiče nejsou objektivním posuzovateli chování dítěte, informace od rodičů mohou být zkreslené, proto je v klinické praxi nezbytné počítat s nižší objektivitou i nepřesnostmi rodičovské výpovědi. Ale i navzdory těmto úskalím je rodič pro diagnostický proces důležitý a informace o chování dítěte v domácím prostředí a v kontaktu s lidmi dítěti nejbližšími jsou pro diagnostiku nepostradatelné.

V rámci standardizační studie byly výsledky dotazníku DACH porovnávány s výsledky diferencielně diagnostického vyšetření. V současné době v diagnostice autismu neexistuje žádný biologický test, který by dokázal objektivně autismus diagnostikovat.

Pro zvýšení validity výsledků psychodiagnostického vyšetření byly informace o dítěti získány z několika nezávislých zdrojů (rodiče; informace ze školky nebo školy; psychodiagnostické vyšetření). Při samotném vyšetření byla snaha eliminovat rušivé podněty, časová dotace na vyšetření byla dostatečná pro to, aby diagnostik získal potřebné informace o chování dítěte. Diagnostický závěr vychází z výsledků několika různých diagnostických a klinických metod a opírá se také o platná diagnostická kritéria dle MKN-10. Diagnostický závěr byl ověřován dvěma posuzovateli, proto si troufám tvrdit, že výsledky diagnostického vyšetření jsou validní a pro potřeby tohoto výzkumu je bylo možné použít jako kritérium k ověření prediktivní validity dotazníku.

Zjištěná korelace výsledků dotazníku DACH a výsledky psychodiagnostického vyšetření je nižší ($r=0,371$), ale pro využití screeningového dotazníku v praxi ji lze považovat za dostačující.

Ke klíčovým zjištěním empirické části disertační práce patří vysoká prediktivní hodnota pozitivních výsledků dotazníku DACH (0,95). Naopak prediktivní hodnota negativního výsledku testu je relativně nízká (0,31), což by měli všichni, kteří s tímto dotazníkem pracují, vést v patrnosti.

Zvýšení objektivitu a validity odpovědí lze dosáhnout také korekcí odpovědí na základě konzultace s druhou osobou, která dítě zná. Může tak dojít ke zmírnění nepřesností v odpovědích způsobených tendencí rodičů potíže dítěte disimulovat či agravovat.

Ačkoliv reliabilita dotazníku je uspokojivá, není tak vysoká, aby tento dotazník mohl být používán jako diagnostická metoda, jak se občas v praxi nesprávně stává. Screeningová metoda sama o sobě nediagnostikuje poruchu či nemoc, proto je nutné následné dovyšetření pomocí dalších a přesnějších metod.

Na základě výsledků tohoto výzkumu byla prokázána schopnost dotazníku v 72% odhalit symptomy autismu u dětí, které autismus, resp. pervazivní vývojovou poruchu, mají (senzitivita=0,72) a v 79% vyloučit pervazivní vývojovou poruchu u těch, kteří jí netrpí (specifická=0,79). Tento výsledek je velmi uspokojivý, přihlédneme-li ke skutečnosti, že děti, které jsou v této práci označovány jako zdravé, resp. bez potvrzené diagnózy autismu, byly podrobeny psychologickému vyšetření z důvodu jejich nestandardního vývoje a obavami z přítomnosti autismu - nejedná se tedy o děti zcela zdravé, bez jakýchkoliv vývojových obtíží. Tyto výsledky jsou v souladu se závěry výzkumné studie Thorové (2003), které prokázaly schopnost dotazníku odhalit symptomy charakteristické pro autismus od jiných vývojových obtíží.

McCallovou plošnou standardizací byly upřesněny hranice positivity pro riziko přítomnosti autismu. U dětí, které dosáhly v dotazníku hodnoty $\geq 30\%$ kladných odpovědí, by mělo být indikováno odborné vyšetření. Hodnoty v rozmezí 18-29% jsou pro riziko autismu nižší, ale také vývoj těchto dětí by měl být konzultován odborníkem. Hodnoty $\geq 58\%$ nebyly příliš časté, při dosažení takto vysokých skóre by byla vhodná konzultace s odborníkem a podrobnější analýza kladných odpovědí.

Použití dotazníku DACH je doporučováno u dětí, jejichž mentální věk dítěte převyšuje 18 měsíců. První projevy autismu sice lze u dětí s těžší symptomatikou autismu pozorovat již okolo jednoho roku, ale rodiče bez dostatečných zkušeností nemusí tyto první projevy zachytit. Okolo 18 měsíců věku je již škála sociálně komunikačních dovedností u dítěte bohatší a atypie v chování dokážou rodiče lépe rozpoznat. Čím těžší je symptomatika autismu, tím dříve rodiče abnormality v chování zaznamenají a snaží se vyhledat odbornou pomoc. Autismus je neurovývojová porucha a neuroplasticita mozku, které se pro zmírnění symptomatiky autismu využívá, je u dětí v raném věku největší. Proto se celosvětově vyvíjí

metody na odhalení symptomů autismu u dětí ve věkovém rozmezí 18-24 měsíců. V ČR bývají často i navzdory obavám rodičů a zcela zjevným vývojovým obtížím dítěte tyto problémy bagatelizovány a rodiče bývají uklidňováni, že dítě ze svého opoždění „samo vyrostě“, případně jsou rodiče napomínáni, že dítě zbytečně pozorují. Pouze výjimečně bývají děti mladší tří let odesláni na odborné vyšetření. Tento fakt potvrzuje také průměrný věk dětí z výzkumného souboru, který byl 54 měsíců, pouze 27 dětí bylo mladší tří let. Vezmeme-li v potaz, že čekací doba na diagnostické vyšetření v APLA je průměrně jeden rok (a podobně dlouhé čekací doby jsou dle aktuálních informací také na ostatních odborných pracovištích), ztrácí rodina čas, který je v terapii neurovývojových poruch zásadní.

Symptomy, resp. charakteristiky autismu, které jsou v jednotlivých položkách dotazníku zkoumány, jsou spíše popisovány než klasicky definovány výstižnějším odborným termínem. V některých případech snaha definovat daný symptom předdefinátorními formami může působit zbytečně, ale cílem je, aby dotazník byl srozumitelný všem lidem bez ohledu na úroveň dosaženého vzdělání i míry informovanosti o problematice autismu. Praktickým výstupem tohoto projektu je elektronická interaktivní forma dotazníku, která je volně dostupná na e-learningovém portálu APLA Praha. Pro lepší srozumitelnost se do této elektronické verze dotazníku ke složitějším položkám připravuje nápověda v podobě fotografií či videí s ukázkou popisovaného chování.

Při vyplňování dotazníku rodiče občas zmiňovali problémy při nutnosti rozhodnout se mezi variantou „SOUHLASÍ“ - „NESOUHLASÍ“. V případech, kdy si rodiče nebyli jisti svou odpovědí, zaškrtnli odpověď „NEMOHU POSOUDIT“, ale při větším počtu neposuzovaných položek může být výsledek dotazníku výrazně zkreslen. Tuto námitku rodičů je důležité vzít v potaz pro další vývoj dotazníku. I diagnostické metody jsou škálové, projevy dítěte se hodnotí na škále 0-3 (ADI-R, ADOS) nebo 1-4 (CARS). V další úpravě dotazníku by proto bylo vhodné položky změnit na škálové případně umožnit rodičům více možností pro odpovědi (např. nikdy-občas-často) a po této úpravě opět ověřit psychometrické vlastnosti dotazníku.

Hlavním cílem této práce bylo vytvoření české standardizované screeningové metody, která může rodičům pomoci odhalit rané symptomy autismu u dětí a nasměrovat je tak k vyhledání odborné pomoci. Jak bylo vědeckými studiemi prokázáno, včasná diagnostika je nezbytná pro zahájení rané intervence a s využitím vědecky ověřených raných intervenčních programů lze u dětí s poruchou autistického spektra dosáhnout zmírnění symptomatiky autismu i zvýšení kognitivních schopností.

Praktickým výstupem projektu je také elektronická forma dotazníku s vyhodnocením a obecnými doporučeními. Při pozitivním výsledku dotazníku DACH mohou rodiče kontaktovat např. službu odborného poradenství APLA, kde s nimi proškolený pracovník detailněji probere znepokojení rodičů a navrhne další postup – např. možnost screeningové diagnostiky vedené psychologem se zkušenostmi v diagnostice autismu, zahájení rané intervence, nebo předá kontakty na další odborná pracoviště dle aktuálních potřeb rodiny.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- Andari, E., Duhamel, J., Zalla, T., Herbrecht, E., Leboyer, M. & Sirigu, A. (2010). Promoting social behavior with oxytocin in high-functioning autism spectrum disorders. *Proceeding Of The National Academy Of Sciences Of The United States Of America*, 107(9), 4389-4394. doi:10.1073/pnas.0910249107
- Baeza-Velasco, C., Michelon, C., Rattaz, C., Pernon, E., & Baghdadli, A. (2013). Separation of Parents Raising Children with Autism Spectrum Disorders. *Journal of Developmental and Physical Disabilities*, vol. 25(issue 6), pp. 613-624. DOI: 10.1007/s10882-013-9338-0.
- Baird, G., Simonoff, E., Pickles, A., Chandler, S., Loucas, T., Meldrum, D., & Charman, T. (2006). Prevalence of disorders of the autism spectrum in a population cohort of children in South Thames: the Special Needs and Autism Project (SNAP). *Lancet*, 368(9531), 210-215. doi:10.1016/S0140-6736(06)69041-7
- Baron-Cohen, S., Scott, F.J., Allison, C., Williams, J., Bolton, P., Matthews F. E., & Brayne, C. (2009). Prevalence of autism-spectrum conditions : UK school-based population study. *The British Journal of Psychiatry*. Vol. 194, 500–509. doi: 10.1192/bjp.bp.108.059345
- Benson, P., & Karlof, K. (2009). Anger, Stress Proliferation, and Depressed Mood Among Parents of Children with ASD: A Longitudinal Replication. *Journal Of Autism & Developmental Disorders*, 39(2), 350-362. doi:10.1007/s10803-008-0632-0
- Courchesne, E., & Pierce, K. (2005). Why the frontal cortex in autism might be talking only to itself: local over-connectivity but long-distance disconnection. *Current Opinion In Neurobiology*, 15(2), 225-230. doi:10.1016/j.conb.2005.03.001
- Dapretto, M., Davies, M. S., Pfeifer, J. H., Scott, A. A., Sigman, M., Bookheimer, S. Y., & Iacoboni, M. (2006). Understanding emotions in others: mirror neuron dysfunction in children with autism spectrum disorders. *Nature Neuroscience*, 9(1), 28-30. doi:10.1038/nn1611
- Dawson, G., Rogers, S., Munson, J., Smith, M., Winter, J., Greenson, J., Donaldson, A., & Varley, J. (2010). Randomized, Controlled Trial of an Intervention for Toddlers With Autism: The Early Start Denver Model. *Pediatrics*. Vol. 125 (1), 17-23. doi:10.1542/peds.2009-0958
- Delorme, R., Ey, E., Toro, R., Leboyer, M., Gillberg, C., & Bourgeron, T. (2013). Progress toward treatments for synaptic defects in autism. *Nature Medicine*, 19(6), 685-694. doi:10.1038/nm.3193
- Duarte, C. S., Bordin, I. A., Yazigi, L., & Mooney, J. (2005). Factors associated with stress in mothers of children with autism. *Autism: The International Journal Of Research & Practice*, 9(4), 416-427. doi:10.1177/1362361305056081

Fernell, E., & Gillberg, C. (2010). Autism spectrum disorder diagnoses in Stockholm preschoolers. *Research In Developmental Disabilities*, 31(3), 680-685. doi:10.1016/j.ridd.2010.01.007

Guastella, A. J., Einfeld, S. L., Gray, K. M., Rinehart, N. J., Tonge, B. J., Lambert, T. J., & Hickie, I. B. (2010). Intranasal Oxytocin Improves Emotion Recognition for Youth with Autism Spectrum Disorders. *Biological Psychiatry*, 67(7), 692-694.

Hartley, S.L., Barker, E.T., Seltzer, M.M., Floyd, F., Greenberg, J., Orsmond, G. & Bolt,D. (2010). The relative risk and timing of divorce in families of children with an autism spectrum disorder. *Journal of Family Psychology*. 24(4): 449–457

Havlovicová, M. (2014). Autismus : poruchy autistického spektra. *zdravi.e15.cz* [online]. Retrieved from <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/autismus-poruchy-autistickeho-spektra-473581>

He, X., Sanders, S. J., Liu, L., De Rubeis, S., Lim, E. T., Sutcliffe, J. S., & ... Roeder, K. (2013). Integrated Model of De Novo and Inherited Genetic Variants Yields Greater Power to Identify Risk Genes. *Plos Genetics*, 9(8), 1-12. doi:10.1371/journal.pgen.1003671

Hertz-Picciotto, I., Croen, L. A., Hansen, R., Jones, C. R., Van De Water, J., & Pessah, I. N. (2006). The CHARGE Study: An Epidemiologic Investigation of Genetic and Environmental Factors Contributing to Autism. *Environmental Health Perspectives*, 114(7), 1119-1125. doi:10.1289/ehp.8483

Hinkka-Yli-Salomäki, S., Banerjee, P. N., Gissler, M., Lampi, K. M., Vanhala, R., Brown, A. S., & Sourander, A. (2014). The incidence of diagnosed autism spectrum disorders in Finland. *Nordic Journal Of Psychiatry*, 68(7), 472-480.

Hollander, E., Bartz, J., Chaplin, W., Phillips, A., Sumner, J., Soorya, L., & ... Wasserman, S.(2007). Oxytocin Increases Retention of Social Cognition in Autism. *Biological Psychiatry*, 61(4), 498-503. doi:10.1016/j.biopsych.2006.05.030

Hrdlička, M. (2006). Novinky v oblasti výzkumu dětského autismu. *Česká a slovenská psychiatrie*. Vol. 102 (1), pp. 24–30.

Hrdlička, M., Komárek, V., Propper, L., Kulíšek, R., Zumrová, A., Faladová, L., & ... Urbánek, T. (2004). Not EEG abnormalities but epilepsy is associated with autistic regression and mental functioning in childhood autism. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 13(4), 209-213. doi:10.1007/s00787-004-0353-7

Husová, L. (2013). *Psychosociální situace sourozenců dětí s pervazivní vývojovou poruchou*. (Diplomová práce). Praha:Univerzita Karlova v Praze, Filozofická fakulta.

Kadesjö, B., Gillberg, C., & Hagberg, B. (1999). Brief Report: Autism and Asperger Syndrome in Seven-Year-Old Children: A Total Population Study. *Journal Of Autism & Developmental Disorders*, vol. 29(4), 327-331.

Kanner, L. (1943). Autistic Disturbances of Affective Contact. *Nervous Child*. Vol. 2, 217-250. Retrieved from <http://simonsfoundation.s3.amazonaws.com/share/071207-leo-kanner-autistic-affective-contact.pdf>

Levy, S. E., Souders, M. C., Ittenbach, R. F., Giarelli, E., Mulberg, A. E., & Pinto-Martin, J. A. (2007). Relationship of Dietary Intake to Gastrointestinal Symptoms in Children with Autistic Spectrum Disorders. *Biological Psychiatry*, 61(4), 492-497. doi:10.1016/j.biopsych.2006.07.013

Lovaas, O.I. (1987). Behavioral Treatment and Normal Educational and Intellectual functioning on Young Autistic Children. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 55 (1), 3-9.

Naseef, R., & Freedman, B. (2012). A diagnosis of autism is not a prognosis of divorce. *Autism Advocate*. Fall 2012, pp. 9–12.

Ornitz, E.,M., Guthrie, D., & Farley, A.,H. (1977). The early development of autistic children. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 7 (3), s. 207-229.

Ošlejšková, H. (2004). Asociace behaviorálních poruch autistického spektra a řečových poruch s epilepsií a epileptiformními EEG abnormitami. *Neurologia pre prax*. Vol. 3, 208-211

Ošlejšková, H. (2006). Autismus. Neurologické, behaviorální a kognitivní projevy. *Neurologie pro praxi*. Vol. (4), 189-191.

Palmen, S. J., van Engeland, H., Hof, P.R. & Schmitz, Ch. (2004). Neuropathological findings in autism. *Brain*. Vol. 127, pp. 2572–2583. doi:10.1093/brain/awh287

Rogers, S. J., Estes, A., Lord, C., Vismara, L., Winter, J., Fitzpatrick, A., & ... Dawson, G. (2012). Effects of a Brief Early Start Denver Model (ESDM)--Based Parent Intervention on Toddlers at Risk for Autism Spectrum Disorders: A Randomized Controlled Trial. *Journal Of The American Academy Of Child & Adolescent Psychiatry*, 51(10), 1052-1065. doi:10.1016/j.jaac.2012.08.003

Roth, I. (2010). *The Autism Spectrum in the 21st Century : Exploring Psychology, Biology and Practice*. (1.vyd., 344 s.). London: Jessica Kingsley Publishers

Seltzer, M. M., Greenberg, J. S., Jinkuk, H., Smith, L. E., Almeida, D. M., Coe, C., & Stawski, R. S. (2010). Maternal Cortisol Levels and Behavior Problems in Adolescents and Adults with ASD. *Journal Of Autism & Developmental Disorders*, 40(4), 457-469. doi:10.1007/s10803-009-0887-0

Seymour, M., Wood, C., Giallo, R., & Jellett, R. (2013). Fatigue, Stress and Coping in Mothers of Children with an Autism Spectrum Disorder. *Journal Of Autism & Developmental Disorders*, 43(7), 1547-1554. doi:10.1007/s10803-012-1701-y

- Schaer, M. (2013). Visual decoding of social scenes from 2 to 6 years old in children with ASD. [příspěvek na konferenci]. *10th International Autism-Europe Congress 2013*. Budapest: Autism Europe
- Schultz, R. T., Gauthier, I., Klin, A., Fulbright, R. K., Anderson, A. W., Volkmar, F., & ... Gore, J. C. (2000). Abnormal Ventral Temporal Cortical Activity During Face Discrimination Among Individuals With Autism and Asperger Syndrome. *Archives Of*
- Tomová, A., Husarová, V., Lakatosová, S., Bakos, J. , Vlková, B, Babinská, K., & Ostatníková, D. (2015). Gastrointestinal microbiota in children with autism in Slovakia. *Physiology & Behavior*, 138, 179-187. doi:10.1016/j.physbeh.2014.10.033
- Thorová, K. (2003). *Od časně diagnózy k účinné pomoci, diagnostika poruch autistického spektra*. Pilotní studie k vytvoření screeningového testu. [Disertační práce]. Praha: FF UK.
- Tordjman, S., Somogyi, E., Coulon, N., Kermarrec, S., Cohen, D., Bronsard, G., & ... Chaste, P. J. (2014). Gene x environment interactions in autism spectrum disorders: role of epigenetic mechanisms. *Frontiers In Psychiatry*, 51-17. doi:10.3389/fpsy.2014.00053
- Vorstman, J., Spooren, W., Persico, A., Collier, D., Aigner, S., Jagasia, R., & ... Buitelaar, J. (2014). Using genetic findings in autism for the development of new pharmaceutical compounds. *Psychopharmacology*, 231(6), 1063-1078. DOI 10.1007/s00213-013-3334-z
- Willsey, A., & State, M. W. (2015). Autism spectrum disorders: from genes to neurobiology. *Current Opinion In Neurobiology*, 3092-99. doi:10.1016/j.conb.2014.10.015