

Univerzita Karlova
1. lékařská fakulta

Autoreferát disertační práce



UNIVERZITA KARLOVA
1. lékařská fakulta

Nové přístupy k diagnostice dětského autismu

MUDr. Štěpánka Beranová

2017

Doktorské studijní programy v biomedicině
Univerzita Karlova a Akademie věd České republiky

Obor: Lékařská psychologie a psychopatologie

Předseda oborové rady: prof. MUDr. Jiří Raboch, DrSc.

Školící pracoviště: Dětská psychiatrická klinika 2. LF UK a FN Motol

Školitel: prof. MUDr. Michal Hrdlička, CSc.

Disertační práce bude nejméně pět pracovních dnů před konáním obhajoby zveřejněna k nahlížení veřejnosti v tištěné podobě na Oddělení pro vědeckou činnost a zahraniční styky Děkanátu 1. lékařské fakulty.

Obsah

Abstrakt	4
Abstract	6
1. Úvod	8
2. Cíle práce	9
3. Materiál a metodika	10
4. Výsledky	11
5. Diskuse	13
6. Závěry	16
7. Použitá literatura	18
Seznam publikací	22

Abstrakt

Trendem posledního desetiletí je posunout diagnostiku autismu do co nejranějšího věku dítěte. Je prokázáno, že časná diagnostika následovaná adekvátně zvolenou intervencí vede k redukci autistické psychopatologie a významnému zlepšení prognózy dítěte. Snaha o co nejčasnější identifikaci dětí s rizikem rozvoje autismu vedla ke vzniku řady screeningových nástrojů a zavedení nových diagnostických postupů a metod. Specifické postavení v časně prezentaci autistické psychopatologie mají sensorické abnormality, které jsou přítomné u více než 90% dětí s autismem. Ve standardizovaných dotazníkových metodách dosahují jedinci s poruchou autistického spektra (PAS) ve 45 – 95% vysokou frekvenci sensorických abnormalit přesahující 1 směrodatnou odchylku (SD) od normy. Jednou z nejvalidnějších takových metod u dětí do 3 let věku je podrobný rodičovský dotazník Infant/Toddler Sensory Profile (ITSP).

Cílem naší studie bylo zjistit potenciál ITSP jako screeningového dotazníku pro časně odhalení PAS ve specifické populaci nezralých novorozenců, kteří mají významně zvýšené riziko rozvoje PAS (3,65% – 12,9%) oproti běžné populaci (1%). Náš soubor tvořilo 157 dětí s porodní hmotností nižší než 1500g korigovaného věku 2 let (88 chlapců a 69 dívek). Vedle testu ITSP vyplnili rodiče těchto dětí další, již etablované screeningové dotazníky – Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT) a Communication and Symbolic Behavior Scales Developmental Profile-Infant-Toddler Checklist (CSBS-DP-ITC). Děti s pozitivním screeningem v kterémkoli testu byly klinicky vyšetřeny včetně provedení metody ADOS-G (Autism Diagnostic Observation Schedule-Generic).

Výsledky naší studie nepotvrzují, že by abnormální sensorický profil dítěte v samotném testu ITSP specificky poukazoval na přítomnost PAS v námi zkoumané populaci. Za použití matematické metody klasifikačních stromů jsme však prokázali, že kombinace celkového skóru testu CSBS-DP-ITC se subškálou „vyhledávání sensorických zážitků“

(sensation seeking) testu ITSP dokáže identifikovat všechny děti s PAS v našem souboru. Výsledky byly potvrzeny křížovou validací.

Námi nově definovaný screeningový postup má následující cut-off kritéria: 1) je-li hodnota celkového skóru CSBS-DP-ITC menší než 45,5, pak je výsledek screeningu *pozitivní*; 2) je-li hodnota celkového skóru CSBS-DP-ITC vyšší nebo rovna 45,5 a z-skór subškály vyhledávání sensorických zážitků (sensation seeking) ITSP je větší nebo roven 1,54, výsledek screeningu je *pozitivní*; 3) jinak je výsledek screeningu *negativní*.

Zaměření se na sensorické abnormality je jedním, nikoli však jediným, z faktorů, na základě kterých lze identifikovat děti s PAS již v jejich časném vývoji a usnadnit tak náročný diagnostický proces. Použití subškály “sensation seeking” rodičovského dotazníku ITSP v kombinaci se screeningovým dotazníkem CSBS-DP-ITC zvyšuje přesnost screeningu v námi zkoumané populaci a eliminuje počet falešně negativních případů. Tyto výsledky mohou přispět k vývoji efektivnějších screeningových nástrojů a tím i zlepšení časně diagnostiky poruch autistického spektra.

Abstract

Within the last decade there has been growing emphasis on early diagnosis of autism. It has been proved, that early diagnosis of autism followed by an appropriate intensive intervention lead to the reduction of autistic psychopathology and significant improvement of the child's prognosis. Efforts to identify children at risk of autism as early as possible resulted in the development of many screening tools and new diagnostic methods. Abnormal sensory symptoms, that are present in more than 90% of children with autism, have a specific position among the early signs of autism. Findings from standardized parent-caregiver-administered questionnaires show that 45 – 95% of individuals with Autism Spectrum Disorders (ASD) demonstrate high frequencies of sensory behaviors that are more than 1 standard deviation (SD) away from norms. One of the best tools to evaluate sensory symptoms in young children up to the age of 3 years is the Infant/Toddler Sensory Profile (ITSP).

The objective of this study was to explore the potential of the Infant/Toddler Sensory Profile (ITSP) as a screening tool for autism spectrum disorders (ASD) in prematurely born children. These children are at an increased risk for ASD (3,65% – 12,9%) compared to general population (1%). Parents of 157 children with birth weights less than 1500g (age 2 years, corrected for prematurity; 88 boys, 69 girls) completed a screening battery that besides the ITSP included two broadband screens - Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT), and the Communication and Symbolic Behavior Scales Developmental Profile-Infant-Toddler Checklist (CSBS-DP-ITC). All children who screened positive on any of the screening tools subsequently underwent clinical examination including the Autism Diagnostic Observation Schedule-Generic (ADOS-G).

The results of our study do not confirm that abnormal performance in the ITSP could itself identify the cases of ASD in the population of preterm children. We used classification trees to answer the question whether ITSP (or some of its subscales) could be combined with

the M-CHAT and/or the CSBS-DP-ITC or its subscales into an effective ASD screening tool. Using the CSBS-DP-ITC overall score and the Sensation Seeking subscale of the ITSP, we obtained a screening tool that was able to identify all of the ASD children in our sample (confirmed by cross-validation).

The proposed screening tool is scored as follows: (1) If the overall CSBS-DP-ITC value is less than 45,5 then the screening is *positive*; (2) If the overall CSBS-DP-ITC value is greater than or equal to 45,5 and the z-score of the Sensation Seeking subscale of ITSP is greater than or equal to 1,54 the screening is *positive*; (3) Otherwise the screening is *negative*.

The focus on abnormal sensory symptoms is one of the important factors that can help to identify children with ASD early and therefore facilitate the whole diagnostic process. The use of Sensation Seeking subscale of the ITSP in combination with the CSBS-DP-ITC improves the accuracy of autism screening in preterm children and eliminates the number of false negative screening results. Our results may contribute to the development of more effective screening tools and consequently to the improvement of the early diagnosis of Autism Spectrum Disorders.

1. Úvod

Poruchy autistického spektra (PAS) jsou závažná neurovývojová onemocnění, jejichž prevalence v obecné populaci přesahuje 1% (Baron-Cohen S. et al., 2009) a je tak více než 25x vyšší, než předpokládaly první odhady ze sedmdesátých let 20. století (Rutter M., 1970). Přestože některé příčiny tohoto překvapivého trendu jsou dnes již známy, téměř polovina nárůstu zůstává nadále nevysvětlena (Weintraub K., 2011).

Autistická psychopatologie se v průběhu života vyvíjí. V kontrastu s její dříve předpokládanou celoživotní perzistencí dnes u 3-25% případů mluvíme dokonce o „úzdavě z autismu“ (Helt M., 2008). Mezi hlavní prediktory příznivého vývojového trendu u konkrétního jedince patří jeho normální intelektový potenciál, dobrá úroveň receptivní složky řeči, schopnost verbální i motorické nápodoby a normální motorický vývoj. Tíže autistické psychopatologie není sama o sobě určující. Klíčovým faktorem pro případnou úzdravu je časně stanovená diagnóza následovaná brzkou, vhodně zvolenou intervencí. Diagnóza dětského autismu však bývá stanovena až v průměru mezi pátým a šestým rokem (Shattuck P.T. et al., 2009), diagnóza méně závažných forem PAS pak ještě později. Hlavním cílem odborníků zabývajících se problematikou autismu je proto posunout diagnostiku těchto poruch do co nejranějšího věku dítěte. Tento trend vedl spolu se zavedením nových diagnostických postupů též k vytvoření řady screeningových metod, které by včasnou identifikaci potenciálních případů s PAS usnadnily.

Zásadní potenciál má screening u populace se zvýšenou prevalencí těchto poruch, jakou je i námi zkoumaný soubor velmi nezralých a extrémně nezralých novorozenců, u nichž pravděpodobnost diagnózy některé z poruch autistického spektra dosahuje 3,65% – 12,9% (Hack M. et al., 2009; Johnson S. et al., 2010; Pinto-Martin J.A. et al., 2011; Dudova I. et al., 2014a; Dudova I. et al., 2014b).

Specifické postavení v časně prezentaci autistické psychopatologie mají senzoričné abnormality, které jsou v souvislosti s autismem popisovány již od doby jeho definice jako diagnostické jednotky a ve screeningových dotaznících bývají opomíjeny. Studie vycházející ze standardizovaných metod ukazují, že 45-95% jedinců s poruchou autistického spektra se v oblasti senzoričného zpracovávání liší od populační normy minimálně o 1 směrodatnou odchylku (Leekam S.R. et al., 2007; Baker A.E. et al., 2008; Baranek G.T. et al., 2006; Tomcheck S.D. a Dunn W., 2007). Senzoričné abnormality mohou být patrné ještě před stanovením diagnózy autismu (Schaaf R.C. a Lane A.E., 2015) a jejich správná identifikace tak může usnadnit časnou diagnostiku. S postupem času mají senzoričné abnormality tendenci ubývat. Z metaanalýzy shrnující výsledky 14 studií (Ben-Sasson A. et al., 2009) vyplývá, že senzoričná hyperreaktivita a vyhledávání senzoričných zážitků mají tendenci narůstat mezi 0-6 roky věku, vrcholu dosahují v období mezi 6.-9. rokem a poté postupně slábnou. Za jeden z nepodstatnějších závěrů je možno považovat výsledky několika studií zaměřených na děti v batolecím věku se zvýšeným rizikem vývoje PAS, které se shodují v tom, že senzoričné symptomy mohou být jedním z faktorů, na základě kterých lze identifikovat děti s PAS již v jejich časném vývoji (Baranek G.T., 1999; Garon N. et al., 2009; Lane A.E. a Heathcock J.C., 2014).

2. Cíle práce

Hlavním cílem práce bylo posoudit, zda lze rodičovský dotazník zaměřený na senzoričné zpracovávání dítěte Infant/Toddler Sensory Profile (ITSP) doporučit jako vhodný screeningový nástroj k časně detekci poruchy autistického spektra u populace předčasně narozených dětí s porodní hmotností pod 1500g testovaných v korigovaném věku 2 let.

Dalším cílem bylo zjistit, zda případná kombinace některé subškály tohoto dotazníku s dalším screeningovým testem může u stejného souboru dětí zlepšit záchyt poruchy autistického spektra.

Náš tým tak jako vůbec první použil standardizovaný rodičovský dotazník specificky zaměřený na senzorní zpracování dítěte ke screeningu autismu u předčasně narozených dětí.

3. Materiál a metodika

Soubor tvořilo 157 dětí (88 chlapců a 69 dívek) s porodní hmotností nižší než 1500g korigovaného věku 2 let. Průměrný gestační věk souboru v době porodu byl $28,2 \pm 2,6$ týdne. Ne všechny případy bylo možno použít k finální analýze. Pro chybějící informace či nesouhlas s klinickým vyšetřením tak finální soubor tvořilo 152 dětí pro základní porovnání jednotlivých testů a 131 dětí pro analýzu nevhodnější kombinace screeningových dotazníků za účelem nalezení optimálního screeningového nástroje, který by dokázal zlepšit záchyt poruchy autistického spektra.

Testovací baterie obsahovala 3 rodičovské dotazníky: Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT; Robins D.L. et al., 2001), Communication and Symbolic Behavior Scales Developmental Profile-Infant-Toddler Checklist (CSBS-DP-ITC; Wetherby A.M. et al., 2008) a Infant/Toddler Sensory Profile (ITSP; Dunn W., 2002).

V případě positivity alespoň jednoho ze tří screeningových dotazníků byli rodiče s dítětem pozváni ke klinickému vyšetření 2 specialisty na diagnostiku poruch autistického spektra. V rámci vyšetření byla administrována diagnostická observační metoda Autism Diagnostic Observation Schedule – Generic (ADOS-G; Lord C. et al., 2000). Jako rozhodující pro celkovou diagnózu byl koncept tzv. “best estimate clinical diagnosis” (BECD, Kim S.H. a

Lord C., 2012), kterému byla dána přednost v případě neshody mezi výsledkem metody ADOS-G a klinickým zhodnocením. Klinické zhodnocení vycházelo z kritérií MKN-10 a ICD-10.

Pro statistické zpracování dat byl použit program SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, verze 22.0) a R (R Core Team, 2015). Pro analýzu souboru byla užitá deskriptivní statistika. Cochranův Q test byl použit k analýze rozdílů v pozitivním screeningu mezi jednotlivými testy. Detailnější párová porovnání mezi jednotlivými testy byla provedena pomocí párového Wilcoxonova znaménkového testu (false discovery rate (FDR) upraveno pro vícenásobné testování). Další analýza dat byla zpracována s použitím MATLAB R2014a. Klasifikační stromy (Duda R.O. et al., 2001; Rokach L. a Maimon O., 2015; Quinlan J.R., 1986) byly použity za účelem identifikace slibných škál, případně subškál jednotlivých screeningových testů.

4. Výsledky

Screeningová baterie jako celek

Všechny tři screeningové nástroje se obstojným způsobem shodují v případě negativního výsledku screeningu ($N = 94$), ale nikoli v případě positivity screeningu. Rozdíly mezi jednotlivými testy v případě pozitivního výsledku screeningu byly signifikantní ($p = 0.008$). V párovém srovnání, při použití párového Wilcoxonova znaménkového testu s FDR upraveným pro vícenásobné testování, CSBS-DP-ITC byl vyhodnocen jako signifikantně více pozitivní než ITSP ($p = 0.022$) i M-CHAT ($p = 0.022$). Rozdíl mezi ITSP a M-CHAT nebyl signifikantní. Nejvíce podobné si byly výsledky pozitivního screeningu u testu M-CHAT a CSBS-DP-ITC ($N = 16$).

Výsledek, kdy screening metodou ITSP byl pozitivní, zatímco screening oběma dalšími nástroji M-CHAT a CSBS-DP-ITC byl negativní, nastal ve 12 případech. Bohužel z těchto 12 případů se 7 nedostavilo k detailnějšímu klinickému zhodnocení. Z těch dětí, které klinické vyšetření absolvovaly, byl autismus u 4 z nich vyloučen jak diagnostickou metodou ADOS-G, tak při klinickém zhodnocení na základě konceptu „BECD“. Pouze u 1 případu s pozitivním výsledkem screeningu v ITSP a negativními výsledky v obou dalších rodičovských dotaznících byla klinickým vyšetřením potvrzena diagnóza dětského autismu. Tyto výsledky nepodporují hypotézu, že by dotazník ITSP při námi definované pozitivitě screeningu sám o sobě dokázal odlišit případy s autismem a bez autismu v populaci novorozenců s velmi nízkou a extrémně nízkou porodní hmotností ve 2 letech korigovaného věku.

Role Infant/Toddler Sensory Profile

Naším druhým cílem bylo zjistit, zda některá ze subškál ITSP kombinovaná s jiným screeningovým nástrojem (M-CHAT, CSBS-DP-ITC), případně jeho subškálou dokáže vytvořit efektivní screeningový nástroj určený k identifikaci poruchy autistického spektra, který by dokázal lépe odlišit případy s PAS od případů bez této diagnózy. Za tímto účelem jsme použili metodu klasifikačních stromů na dostupná data (u každého případu byly k dispozici níže uvedené znaky - hodnoty škál a subškál ITSP, M-CHAT a CSBS-DP-ITC, jejich výsledné hrubé skóry (popř. z-skóry), a také finální závěry screeningu s využitím buď jedné z metod nebo jejich kombinací). Celkem bylo pro účely klasifikace uvažováno 23 znaků. Vzhledem k účelu screeningu bylo špatné zařazení do třídy ve smyslu falešně negativní chyby považováno za závažnější chybu, než špatné zařazení do třídy ve smyslu falešně pozitivní chyby. Za optimální nástroj pro screening byl považován takový, jehož použitím získáme počet falešně negativních výsledků co nejbližší nule, zatímco počet falešně

pozitivních výsledků bude akceptovatelně nízký. Analyzované klasifikační stromy byly prořezány na 2 úrovně (tj. na maximálně 3 rozhodovací uzly) a následně byla jejich robustnost prověřena leave-one-out křížovou validací.

Navržený screeningový nástroj je možné charakterizovat následujícími pravidly:

- 1) jestliže hodnota celkového skóru CSBS-DP-ITC je menší než 45,5, pak výsledek screeningu je *pozitivní*,
- 2) jestliže hodnota celkového skóru CSBS-DP-ITC je vyšší nebo rovna 45,5 a z-skór subškály vyhledávání sensorických zážitků ITSP je větší nebo roven 1,54, výsledek screeningu je *pozitivní*,
- 3) jinak je výsledek screeningu *negativní*.

5. Diskuse

Předčasně narozené děti mají zvýšené riziko jak vývoje poruchy autistického spektra (Hack M. et al., 2009; Johnson S. et al., 2010; Pinto-Martin J.A. et al., 2011; Dudova I. et al., 2014a; Dudova I. et al., 2014b), tak i přítomnosti zvláštností v sensorickém vnímání (Bart O. et al., 2011; Wickremasinghe A.C. et al., 2013; Eeles A.L. et al., 2013; Rahkonen P. et al., 2015). Role sensorických abnormit v případě zvýšené prevalence PAS v populaci nedonošenců není zatím hlouběji pochopena. Abnormity v sensorickém zpracovávání byly u předčasně narozených dětí opakovaně popsány, aniž by byly dávány do přímé souvislosti s možností diagnózy PAS a aniž by byl nalezen určitý shodný trend v oblasti smyslového vnímání u této skupiny (Bart O. et al., 2011; Wickremasinghe A.C. et al., 2013; Eeles A.L. et al., 2013; Rahkonen P. et al., 2015). Domníváme se, že abnormální sensorické zpracovávání může být velmi důležitou součástí obrazu poruchy autistického spektra přinejmenším u některých z předčasně narozených dětí, zatímco u jiných může přítomnost sensorických

anomálií vést k falešně pozitivní diagnóze PAS, jak naznačují i někteří další autoři (Wickremasinghe A.C. et al., 2013; Rahkonen P. et al., 2015). Síla naší studie spočívá v tom, že všechny děti s pozitivním výsledkem screeningu v jakémkoli ze tří použitých testů byly pozvány k detailnímu diagnostickému zhodnocení, na základě kterého byla diagnóza PAS potvrzena či vyvrácena.

Screeningový potenciál samotného testu ITSP u populace předčasně narozených dětí se na základě našich výsledků ukázal jako nevelký. Nicméně stále vidíme jedinečnou roli v použití tohoto nástroje buď jako celku, případně některé z jeho subškál v kombinaci s dalším screeningovým testem, případně jeho subškálou, k identifikaci některých případů s PAS v populaci předčasně narozených dětí. Tento předpoklad vychází z výsledků dosud publikovaných studií, které našly sensorické abnormality u 45-95% dětí s PAS (Leekam S.R. et al., 2007; Baker A.E. et al., 2008; Baranek G.T. et al., 2006; Tomcheck S.D. a Dunn W., 2007), s čímž kontrastuje nedostatečné zastoupení otázek na sensorické abnormality ve screeningových dotaznících.

V naší analýze jsme použili metodu klasifikačních stromů k prozkoumání veškerých možných kombinací celkových výsledků testů i hodnot jednotlivých subškál všech tří screeningových testů (celkem 23 znaků), abychom našli optimální screeningový nástroj pro náš soubor. V souladu s klinickou praxí jsme za optimální screening považovali takový, u kterého se počet falešně negativních případů blíží nule a počet falešně pozitivních případů je co možná nejnížší. Na základě tohoto přístupu jsme jako optimální screening identifikovali tu variantu, kdy celkové skóre škály CSBS-DP-ITC dosahuje méně než 45,5 bodů, anebo celkové skóre škály CSBS-DP-ITC je rovno či vyšší 45,5 bodu a zároveň hodnota subškály „vyhledávání sensorických zážitků“ (sensation seeking) je rovna či vyšší než 1,54. Tento výsledek potvrzuje náš teoretický předpoklad, že abnormální sensorické zpracovávání může pomoci identifikovat některé případy předčasně narozených dětí s PAS. Celkové skóre testu

CSBS-DP-ITC, které v naší studii označujeme za pozitivní screening (45,5 bodu), je vyšší než skóre pozitivního screeningu doporučené autory (které je u dvouletých dětí rovno či nižší než 42) (Wetherby A.M. et al., 2008). Náš screening má tudíž kapacitu identifikovat více dětí s PAS, než je tomu v případě autory doporučeného cut-off.

Zásadní význam subškály „vyhledávání sensorických zážitků“ (sensation seeking) je ovšem poměrně překvapující, vzhledem k tomu, že hodnota této subškály odpovídající ≥ 1.54 znamená, že se dítě do tohoto chování zapojuje méně často než jeho zdraví vrstevníci. Na druhou stranu v publikované literatuře jsou to právě odchylky ve vyhledávání sensorických zážitků u dětí s PAS, které jsou nejméně konzistentní. Ermer a Dunnová zjistili, že nižší incidence vyhledávání sensorických zážitků byla hlavní charakteristikou, která při použití testu Sensory Profile odlišovala děti s PAS jak od typicky se vyvíjejících kontrol, tak i od dětí s poruchou aktivity a pozornosti. Na základě těchto výsledků následně autoři navrhli, že právě díky své schopnosti diskriminovat mezi jednotlivými skupinami by Sensory Profile mohl být užitečným nástrojem screeningu PAS a případně též ADHD (Ermer J. a Dunn W., 1998). Později však Dunnová nenašla rozdíly v hodnotách subškály „vyhledávání sensorických zážitků“ (sensation seeking) u dětí v batolecím věku s PAS oproti typicky se vyvíjejícím kontrolám při použití Infant/Toddler Sensory Profile. V dalších studiích byla dokonce popsána vyšší incidence vyhledávání sensorických zážitků u dětí s PAS v porovnání s typicky se vyvíjejícími vrstevníky (Dunn W. et al., 2002; Watling R.L. et al., 2001). Ben-Sassonová se domnívá, že tyto nesrovnalosti v roli vyhledávání sensorických zážitků u dětí s PAS mohou souviset s širokým věkovým rozmezím dětí ve zmiňovaných studiích, které se pohybuje mezi 3-15 lety (Ben-Sasson A., 2009). Ben-Sassonová zdůrazňuje, že batolata s PAS se od zdravých vrstevníků nejvíce odlišovala právě v jejich nízké frekvenci vyhledávání sensorických zážitků, což je výsledek, který je plně v souladu s výsledky naší studie u věkově odpovídající populace. Chronologický věk se ukázal jako jediný faktor, který se podílí na

variabilitě vyhledávání sensorických zážitků u osob s PAS. Tyto výsledky mohou být tudíž interpretovány tak, že intenzita a frekvence vyhledávání sensorických zážitků s věkem roste. Toto chování se u dětí s PAS nemusí natolik lišit od zdravých vrstevníků ve své frekvenci (na což se zaměřuje ITSP), ale ve své kvalitě (Ben-Sasson A. et al., 2007)

Snížený výskyt vyhledávání sensorických zážitků tak může být právě tím zásadním znakem, který dokáže rozlišit mezi předčasně narozenými dětmi, u kterých je současně přítomna porucha autistického spektra a těmi bez této poruchy v případě, že nebyly správně identifikovány screeningovým dotazníkem CSBS-DP-ITC.

Výsledky naší studie mohou do budoucna podnítit další vývoj screeningových testů určených k identifikaci poruch autistického spektra, s důrazem na zahrnutí otázek zaměřených na vyhledávání sensorických zážitků, a to jak na jejich frekvenci, tak především na jejich kvalitě. Předtím, než bude možno doporučit zavedení takových metod do klinické praxe, bude potřeba replikace našich výsledků u námi testované specifické populace a potažmo též u obecné populace.

6. Závěry

Náš tým jako vůbec první použil standardizovaný rodičovský dotazník specificky zaměřený na sensorické zpracování dítěte ke screeningu autismu u předčasně narozených dětí. Hlavním cílem naší práce bylo posoudit, zda lze rodičovský dotazník zaměřený na sensorické zpracování dítěte Infant/Toddler Sensory Profile (ITSP) doporučit jako vhodný screeningový nástroj k časně detekci poruchy autistického spektra u populace předčasně narozených dětí s porodní hmotností pod 1500g testovaných v korigovaném věku 2 let.

Výsledky naší studie nepodporují hypotézu, že by dotazník ITSP při námi definované pozitivitě screeningu sám o sobě dokázal odlišit případy s autismem a bez autismu ve zkoumané populaci.

Dalším cílem bylo zjistit, zda případná kombinace některé subškály tohoto dotazníku s dalším screeningovým testem může u stejného souboru dětí zlepšit záchyt poruchy autistického spektra.

V případě použití jedné samostatné subškály „vyhledávání sensorických zážitků“ (sensation seeking) ITSP v kombinaci se screeningovým testem CSBS-DP-ITC, se přesnost (accuracy) identifikace PAS u populace předčasně narozených dětí výrazným způsobem zvýšila.

Na základě našich výsledků lze zhodnotit, že kombinace metod se zahrnutím metody specificky zaměřené na sensorické abnormality vede k přesnějšimu výsledku screeningu. Dotazník ITSP je poměrně dlouhý a náročný na vyhodnocení. Je proto velkou výhodou, že výsledky screeningu se výrazněji zlepší právě při použití jediné jeho subškály. Subškála „vyhledávání sensorických zážitků“ (sensation seeking) ITSP zahrnuje celkem 14 snadno administrovatelných položek. Výsledky naší studie současně podporují předpokládaný význam sensorických abnormalit v časně identifikaci PAS. Zahrnutí většího množství otázek pokrývajících sensorické abnormality, specificky ty, které jsou součástí vyhledávání sensorických zážitků, a to jak z kvantitativního, tak především z kvalitativního pohledu, může vést v budoucnu k vývoji efektivnějších screeningových nástrojů, a tím i zlepšení časně identifikace a potažmo diagnostiky poruch autistického spektra.

7. Použitá literatura

Baker, A.E., Lane, A., Angley, M.T., Young, R.L. The relationship between sensory processing patterns and behavioural responsiveness in autistic disorder: a pilot study. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2008;38(5):867-875.

Baranek, G.T. Autism during infancy: a retrospective video analysis of sensory-motor and social behaviors at 9-12 months of age. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 1999;29:213-224.

Baranek, G.T., David, F.J., Poe, M.D., Stone, W.L., Watson, L.R. Sensory experience questionnaire: Discriminating sensory features in young children with autism, developmental delays, and typical development. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2006;47(6):591–601.

Baron-Cohen, S., Scott, F.J., Allison, C., et al. Prevalence of autism-spectrum conditions: UK school-based population study. *British Journal of Psychiatry*. 2009;194:500-509.

Bart, O., Shayevits, S., Gabis, L.V., Morag, I. Prediction of participation and sensory modulation of late preterm infants at 12 months: a prospective study. *Research of Developmental Disabilities*. 2011;32:2732–2738.

Ben-Sasson, A., Cermak, S.A., Orsmond, G.I., et al. Extreme sensory modulation behaviors in toddlers with autism spectrum disorders. *American Journal of Occupational Therapy*. 2007;61(5):584-592.

Ben-Sasson, A., Hen, L., Fluss, R., Cermak, S.A., Engel-Yeger, B., Gal, E. A meta-analysis of sensory modulation symptoms in individuals with autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2009;39:1–11.

Duda, R.O., Hart, P.E., Stork, D.G. *Pattern Classification*. 2nd ed. New York: Wiley-Interscience; 2001.

- Dudova, I., Kasparova, M., Markova, D., et al.** M. Screening for autism in preterm children with extremely low and very low birth weight. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2014a;10:277–282.
- Dudova, I., Markova, D., Kasparova, M., et al.** Comparison of three screening tests for autism in preterm children with birth weights less than 1500 grams. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2014b;10:2201-2208.
- Dunn, W.** *Infant/toddler sensory profile: User's manual*. San Antonio, TX: Psychological Corporation; 2002.
- Dunn, W., Myles, B.S., Orr, S.** Sensory processing issues associated with Asperger syndrome: a preliminary investigation. *American Journal of Occupational Therapy*. 2002;56(1):97-102.
- Eeles, A.L., Anderson, P.J., Brown, N.C., et al.** Sensory profiles of children born < 30 weeks' gestation at 2 years of age and their environmental and biological predictors. *Early Human Development*. 2013;89:727–732.
- Ermer, J., Dunn, W.** The sensory profile: a discriminant analysis of children with and without disabilities. *American Journal of Occupational Therapy*. 1998;52(4):283-290.
- Garon, N., Bryson, S.E., Zwaigenbaum, L., et al.** Temperament and its relationship to autistic symptoms in a high-risk infant sib cohort. *Journal of Abnormal Child Psychology*. 2009;37(1):59-78.
- Hack, M., Taylor, H.G., Schluchter, M., Andreias, L., Drotar, D., Klein, N.** Behavioral outcomes of extremely low birth weight children at age 8 years. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*. 2009;30:122–130.
- Helt, M., Kelley, E., Kinsbourne, M., et al.** Can children with autism recover? If so, how? *Neuropsychology Review*. 2008;18(4):339-366.

Johnson, S., Hollis, C., Kochhar, P., Hennessy, E., Wolke, D., Marlow, N. Autism spectrum disorders in extremely preterm children. *Journal of Pediatrics*. 2010;156:525–531.

Kim, S.H., Lord, C. Combining information from multiple sources for the diagnosis of autism spectrum disorders for toddlers and young preschoolers from 12 to 47 months of age. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2012;53(2):143-151.

Lane, A.E., Heathcock, J.C. Early sensory-motor signs of autism spectrum disorder: Implications for clinical practice. *Developmental Disabilities Special Interest Section Quarterly*. 2014;37(3):1-3.

Leekam, S.R., Nieto, C., Libby, S.J., Wing, L., Gould, J. Describing the sensory abnormalities of children and adults with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2007;37(5):894–910.

Lord, C., Risi, S., Lambrecht, L., et al. The autism diagnostic observation schedule-generic: a standard measure of social and communication deficits associated with the spectrum of autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2000;30:205-223.

Pinto-Martin, J.A., Levy, S.E., Feldman, J.F., Lorenz, J.M., Paneth, N., Whitaker, A.H. Prevalence of autism spectrum disorders in adolescents born weighing < 2,000 grams. *Pediatrics*. 2011;128:883–891.

Quinlan, J.R. Induction of Decision Trees. *Mach Learn*. 1986;1(1):81–106.

Rahkonen, P., Lano, A., Pesonen, A.K., et al. Atypical sensory processing is common in extremely low gestational age children. *Acta Paediatrica*. 2015;104(5):522-528.

Robins, D.L., Fein, D., Barton, M.L., Green, J.A. The Modified Checklist for Autism in Toddlers: an initial study investigating the early detection of autism and pervasive developmental disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2001;31:131-144.

Rokach, L., Maimon, O. *Data Mining With Decision Trees: Theory and Applications*. 2nd ed. World Scientific; 2015.

- Rutter, M.** Autistic children: infancy to adulthood. *Seminars in Psychiatry*. 1970;2:435-450.
- Shattuck, P.T., Durkin, M., Maenner, M., et al.** Timing of identification among children with an autism spectrum disorder: findings from a population-based surveillance study. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2009;48:474-483.
- Schaaf, R.C., Lane, A.E.** Toward a best-practice protocol for assessment of sensory features in ASD. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2015;45(5):1380-1395.
- Tomcheck, S.D., Dunn, W.** Sensory processing in children with and without autism: A comparative study using the Short Sensory Profile. *American Journal of Occupational Therapy*. 2007;61(2):190–200.
- Watling, R.L., Deitz, J., White, O.** Comparison of Sensory Profile scores of young children with and without autism spectrum disorders. *American Journal of Occupational Therapy*. 2001;55(4):416-423.
- Weintraub, K.** The prevalence puzzle: Autism counts. *Nature*. 2011; (2);479:22-24.
- Wetherby, A.M., Brosnan-Maddox, S., Peace, V., Newton, L.** Validation of the Infant-Toddler Checklist as a broadband screener for autism spectrum disorders from 9 to 24 months of age. *Autism*. 2008;12:487-511.
- Wickremasinghe, A.C., Rogers, E.E., Johnson, B.C., Shen, A., Barkovich, A.J., Marco, E.J.** Children born prematurely have atypical sensory profiles. *Journal of Perinatology*. 2013;33(8):631–635.

Seznam publikací doktoranda:

1. publikace *in extenso*, které jsou podkladem disertace

a) s impact factorem

Beranová, Š., Hrdlička, M. Časná diagnostika a screening dětského autismu. *Československá Psychologie*. 2012;56:167-177. / **IF 0,242**

Beranová, S., Stoklasa, J., Dudová, I., Marková, D., Kasparová, M., Zemanková, J., Urbanek, T., Talasek, T., Luukka, P., Hrdlička, M. A possible role of the Infant/Toddler Sensory Profile in screening for autism: a proof-of-concept study in the specific sample of prematurely born children with birth weights <1,500 g. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2017;13:191-200. / **IF 2.198**

Dudová, I., Kasparová, M., Marková, D., Zemanková, J., Beranová, S., Urbanek, T., Hrdlička, M. Screening for autism in preterm children with extremely low and very low birth weight. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2014;10:277-282. / **IF 2.198**

Dudová, I., Marková, D., Kasparová, M., Zemanková, J., Beranová, S., Urbanek, T., Hrdlička, M. Comparison of three screening tests for autism in preterm children with birth weights less than 1,500 grams. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2014;10:2201-2208. / **IF 2.198**

b) bez impact factoru

Dudová, I., Beranová, Š., Čihař, M., Hrdlička, M. Zvýšený výskyt autismu u dětí s velmi nízkou a extrémně nízkou porodní hmotností. *Neonatologické listy*. 2013;19:22-25.

Dudová, I., Beranová, Š., Hrdlička, M. Screening a diagnostika dětského autismu v raném dětství. *Pediatric pro Praxi*. 2013;14:153-156.

Hrdlička, M., Čihař, M., Beranová, Š., Dudová, I. Výskyt autismu u dětí s extrémně nízkou a velmi nízkou porodní hmotností. *Česká a slovenská psychiatrie*. 2012;108:245-249.

Hrdlička, M., Dudová, I., Beranová, Š. Prevalence autismu a problém novorozenců s velmi nízkou porodní váhou. In Raboch, J., Zrzavecká, I., Doubek, P. *Civilizace, čas a duševní poruchy*. Brno: Tribun EU; 2012, s.180-183.

2. publikace *in extenso* bez vztahu k tématu disertace

a) s impact factorem

Fletcher-Watson, S., Apicella, F., Auyeung, B., Beranova, S., Bonnet-Brilhault, F., Canal-Bedia, R., Charman, T., Chericoni, N., Conceição, I.C., Davies, K., Farroni, T., Gomot, M., Jones, E., Kaale, A., Kapica, K., Kawa, R., Kylliäinen, A., Larsen, K., Lefort-Besnard, J., Malvy, J., Manso de Dios, S., Markovska-Simoska, S., Millo, I., Miranda, N., Pasco, G., Pisula, E., Raleva, M., Rogé, B., Salomone, E., Schjolberg, S., Tomalski, P., Vicente, A.M., Yirmiya, N. Attitudes of the autism community to early autism research. *Autism*. 2017;21(1):61-74. / **IF 3,684**

Hrdlička, M., Urbánek, T., Vacová, M., Beranová, Š., Dudová, I. Some children with autism have latent social skills that can be tested. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2017;13:827-833. / **IF 2.198**

Salomone, E., Beranova, S., Bonnet-Brilhault, F., Briciet Lauritsen, M., Budisteanu, M., Buitelaar, J., Canal-Bedia, R., Felhosi, G., Fletcher-Watson, S., Freitag, C., Fuentes, J., Gallagher, L., Garcia Primo, P., Gliga, F., Gomot, M., Green, J., Heimann, M., Jónsdóttir, S.L., Kaale, A., Kawa, R., Kylliainen, A., Lemcke, S., Markovska-Simoska, S., Marschik, P.B., McConachie, H., Moilanen, I., Murtori, F., Narzisi, A., Noterdaeme, M., Oliveira, G., Oosterling, I., Pijl, M., Pop-Jordanova, N., Poustka, L., Roeyers, H.,

Rogé, B., Sinzig, J., Vicente, A., Warreyn, P., Charman, T. Use of early intervention for young children with autism spectrum disorder across Europe. *Autism*. 2016;20(2):233-249. / **IF 3,684**

b) bez impact factoru

Barteček, R., Bažant, J., Bažantová, V., Beranová, Š., Bušková, J., Dudová, I., Hanušová, A., Hollý, M., Hosák, L., Hrdlička, M., Hrnčiarová, J., Hrubeš, P., Hublová, V., Humpl, L. *Psychiatry and Pedopsychiatry*. Praha: Karolinum Press; 2016, 516 s.

Dudová, I., Beranová, Š., Hrdlička, M., Urbánek, T. *CAST: Screeningový test poruch autistického spektra*. Praha: Národní ústav pro vzdělávání; 2013, 54 s.

Hrdlička, M., Lukáčová, V., Vacová, M., Beranová, Š., Dudová, I. Role socioekonomického statusu a informovanosti rodiny v časně diagnostice poruch autistického spektra. *Česká a slovenská psychiatrie*. 2014; 110(4):205–209.