

התפתחות בהבנת האוטיזם 2007-2010

Michal L. Rutter 12/2/2011, j. Autism and dev. Disorder, 41 : 395-404

תרגמה תמר שחר- MA בפסיכולוגיה, מנהלת מחלקה לחינוך מיוחד בעיריית נתניה.

תקציר

המאמר ידון בהתקדמות המדעית בתחום האוטיזם, שנעשתה בנושאים קליניים, גנטיים סביבתיים, ואף יסקור את תפקיד הטיפול הפסיכולוגי.

מסקנות המאמר הן כי הושגה עליה בידע בשלוש השנים האחרונות ואף הגיעו לממצאים לא צפויים, אבל הפאזל העיקרי נשאר לא פתור, ועדיין לא ידוע מהו הגורם העיקרי לאוטיזם או מה יכול להביא מרפא להפרעה או למנוע אותה.

המאמר לא ידון בתחומי מדע בסיסי טהור, הכוללים מחקרים מבוססים על חיות, וזאת למרות שמחקרים על "נירוני המראות" ועל חיסוניות חשובים מאד.

אפיונים קליניים

יכולנו לצפות, כי אחרי מחקר הנמשך כבר חצי מאה, יהיה הנושא ברור וללא סתירות, אך הדבר אינו כך.

נסיגה התפתחותית. Developmental Regression

למרות העובדה כי תופעת הנסיגה ההתפתחותית (בעיקר בתחום השפה ומיומנויות נלוות), נמצאה כבר בדווחים מוקדמים על אוטיזם, הרי שעד לאחרונה לא היו מחקרים שיטתיים על התופעה. בתחילה היו מי שהביעו ספק בדבר אמיתות הרגרסיה. אך מחקרים המבוססים על סרטי וידאו ביתיים (Werner & Dawson 2005) איששו את תוקף התופעה. השאלה הבאה שנשאלה היתה האם רגרסיה כזו מתרחשת בכל ההפרעות הניירו-התפתחותיות או אופיינית רק לאוטיזם. ממצאים של Baird 2008, Pickles 2009 מצביעים על כך שנסיגה זו נדירה בתופעות ניירו-התפתחותיות אחרות וקשורה בעיקר לאוטיזם. הממצאים אף הצביעו על כך שהיתה זו הטעיה לחשוב על הרגרסיה כתופעה דו מימדית: קיימת או נעדרת. וכי נכון יותר להתייחס אליה כרצף, מכיוון שגם מידה מועטה של נסיגה הוותה מדד לאוטיזם. Parr et.al. (בדפוס), מצא כי שעור הנסיגה שנמצא במחקרים על תאומים זהים (18.9%) היה דומה לזה שנמצא במחקרים שהתבססו על אפקט של גן אחד או מחקרים אפידמיולוגיים. (ס"כ רגרסיה כללי של 24%).

ממצאים אלה מעלים מספר שאלות: ראשית אם גם מידה קטנה של נסיגה חשובה לדיאגנוזה, מהו המדד שיש להשתמש בו כדי להגדיר את גודל הנסיגה. שנית, מהו התהליך הניורולוגי הנמצא בבסיס תופעת הרגרסייה? הממצאים מצביעים על כך שסביר להניח כי מנגנון הנסיגה קשור לגורמים יחודיים לאוטיזם.

Savant skills

המונח "savant skills" מקורו במונח מוקדם יותר "idiot savant" שמשמעותו אידיוט חכם או מפגר חכם. הכוונה הינה לבעלי יכולת מוגבלת כגון פיגור או אוטיזם המראים ידע רב או יכולות חשיבה גבוהות בתחום ספציפי. תופעה זו נצפתה כבר בראשית המחקרים בתחום (Asperger 1994, Frith 89) אולם ההבנה לגביה עלתה בשנים האחרונות. נהוג היה לחשוב כי תופעה זו נדירה באוטיזם, אבל במחקר של Howlin et al. 2010 נמצא כי היא קיימת אצל שלישי מהאוטיסטים. תופעה זו קיימת גם אצל בעלי IQ נמוך מאד (תפקוד לא מילולי נמוך מ 50), אך מצב זה אינו השכיח. מספר רב של מחקרים הראה כי טווח המיומנויות מאד רחב, מרסיסי יכולות ועד לגאונות. עדיין יש מקום לקיים מחקרים שיטתיים בתחום, אך היום כבר ידוע כי התופעה קשורה לאוטיזם. מחקרים פסיכולוגים הציעו כי הסגנון הקוגניטיבי של התמקדות בפרטים מהווה בסיס לכשרון זה של רכישת ידע רב בתחום ספציפי. אחרים טענו כי היכולת המצוינת למיקוד קשב בפרטים קשורה לעודף רגישות סנסורית. המונח כשרון "talent" מרמז על יכולת מובנית, אך מחקרים מראים כי דרושה גם חשיפה ואימון. העובדה שאוטיזם מקושר הן לחסרים אינטלקטואלים והן לכשרונות על, מעלה את השאלה מהם התפקודים העצביים הגורמים לכך.

אפילפסיה והפרעות פסיכיאטריות חדשות

כרבע מהאוטיסטים סובלים מאפילפסיה (Volkmar & Nelson 1990), אולם במחקר מרשים של Rutter (1970), נמצא כי במקרים רבים, התקפות האפילפסיה התחילו רק בתקופת ההתבגרות. במחקר שערך לאחרונה בולטון ושות', (בדפוס), נמצא כי שכיחות האפילפסיה אצל אוטיסטים בוגרים (22%), גבוהה משכיחותה באוכלוסיה הכללית, ב-0.63%. גם פרופורציה הילדים האוטיסטים שפיתחו התקף אפילפטי ראשון (מתוך כלל האוטיסטים) לאחר גיל 10, (58%) היתה גבוהה באופן משמעותי מהאוכלוסיה הכללית או באוכלוסיה הסובלת מפיגור. האפילפסיה נמצאה אצל אוטיסטים בכל רמות האינטליגנציה, אך היתה נפוצה יותר באופן משמעותי אצל בעלי IQ לא מילולי מאד נמוך, ואצל בעלי יכולות שפתיות מוגבלות. האפילפסיה גם לא נמצאה קשורה לחומרת האוטיזם או להיסטוריה של אפילפסיה במשפחה. האפילפסיה כן נמצאה קשורה לפנוטיפ אוטטיסטי נרחב, מה שמרמז על קשר לגנטיקה משפחתית. האפילפסיה לא נמצאה קשורה לנסיגה התפתחותית, או להתפתחות מחלה חדשה. עדיין לא ברורה המשמעות הניורולוגית של תחילתה המאוחרת של האפילפסיה.

במחקר אחר (HUTTON 2008) נמצא כי חמישית מהאוטיסטים מפתחים הפרעות פסיכיאטריות חדשות בזמן הבגרות. לא נמצא קשר לאפילפסיה, או לזמן ההופעה של ההתקפה האפילפטית הראשונה. ההפרעות השכיחות היו רגשיות (affective), כאשר ההתנהגויות הנפוצות ביותר היו אובססיבית קומפולסיבית וקטטונית.

מוח גדול

Kanner (1971), היה הראשון שהתייחס לכך שארבעה מתוך 11 נבדקיו האוטיסטים היו בעלי מוח גדול. במשך שנים לא התייחסו לתופעה זו. בשנות התשעים מספר מחקרים הראו כי התופעה נפוצה אצל אוטיסטים (Woodhouse 1996, Piven 1995), מחקרי הדמייה נוירולוגים שנערכו מאז הראו כי התופעה קיימת אצל מיעוט האוטיסטים. הממצאים הראו כי מדובר בגדילה כללי של המוח, (Palmen & van Engeland 2004), המתרחשת בשנים הראשונות לאחר הלידה (Courchesne et. Al. 2003, 2005, 2007), לא ברור עדיין אם דפוס הגדילה משקף התפשטות נוירונים או דילול סינפטי מופחת. (Keller & Persico 2003). הגדילה במוח מתייצבת במשך שנות הילדות אך יש עדויות לכך שמידות המוח יכולות להישאר מוגדלות גם בבגרות. החשיבות לממצאים הנ"ל היא בכך שמצביעה על הקשר בין התופעה לבין תהליכים נוירולוגים המתרחשים רק בילדות המוקדמת, גם אם יש קשר לבסיס הגנטי הקיים כבר לפני הלידה. ברור כי תופעה זו אופיינית לאוטיזם ולכן נשאר האתגר לגלות מהם התהליכים הנוירולוגים האחראים לכך.

קטגוריות דיאגנוסטיות.

התפיסה המקובלת היום הינה כי אין סיבה אחת לאוטיזם, וכמו בכל מצב רב גורמים, נדרשת גם פה גישה רבת מימדים. בשנים האחרונות עלתה טענה כי אין להתייחס לאוטיזם כתסמונת מגובשת אלא כאוסף רכיבים נפרדים המשקפים השפעות גנטיות שונות. (Heppie & Ronald 2008). יש בטענה זו הגיון מסוים, אך העדויות לכך סותרות ואינן חד משמעיות. מה שנדרש כדי להוכיח טענה זו, הינו מחקר באוכלוסיה הכללית, שבו ימדדו הרכיבים השונים של האוטיזם באופן נפרד ובלתי תלוי (בדרך שאינה משקפת בהכרח את הגישה הדיאגנוסטית). וזאת כדי לענות על השאלה באיזו מידה שלושת המימדים העיקריים של ההפרעה קשורים או מופיעים יחד. כדי לבדוק שאלה זו אין להניח קיומם של שלושה תחומים (כפי שמקובל להניח כדי לאבחן אותה). למשל יש עדויות לכך שההבחנה בין הדדיות חברתית לבין תקשורת חברתית היא מלאכותית וכי עדיף לצרף שני תחומים אלה (Gotham 2007). מצד שני קיימת חוסר ודאות רבה בנוגע להתייחסות להתנהגויות שפתיות אבנורמליות, כגון דיבור סטריאוטיפי, טקסים מילוליים, שאלות לא הולמות, ניאולוגיזם (חידוש מילים), שימוש בדקדוק פנימי של כינויי גוף. ניתוח גורמים של שאלוני תקשורת חברתית מעלה כי אכן יש להתייחס אליה כתחום נפרד. שאלות דומות נשאלו לגבי ההתנהגות החזרתית. ממצאי Lam, 2008,

מראים כי יש להפריד בין התנהגות מוטורית חזרתית לבין תחומי עניין מוגבלים. למעשה מה שנאמר כאן מכוון לכך שיש לשמור על ראש פתוח ביחס לתפיסת הסנדרום האוטיסטי כתחומים המגובשים להפרעה אחת.

פנוטיפ רחב

מחקרי Folstein & Rutter (1977) עם תאומים, מספקים את העדויות הברורות הראשונות לכך שהגורמים הגנטיים לאוטיזם מתפרשים מעבר לתפיסה המסורתית. מאז נערכו מחקרים רבים, על תאומים ועל משפחות שהצביעו על קיום מספר רב של גנים האחראים לאוטיזם (Bailey et.al.1998, Bailey & Parr 2003). בשנים האחרונות נעשו נסיונות לפתח כלי מדידה לפנוטיפ האוטיסטי הרחב. Loss (2008). השתמש במספר מדידות כדי להעריך את הפנוטיפ. ממצאיו הראו כי במשפחות בהם יש מספר בני משפחה אוטיסטים, שכיחות המאפיינים הגנטיים היתה גבוהה באופן משמעותי בהשוואה למשפחות עם מקרה יחיד של אוטיזם או למשפחות עם תסמונת דאון. במשפחות אלה, בהן היה יותר ממקרה אחד של אוטיזם, ל-75% מבני המשפחה היה לפחות מאפיין אחד. במשפחות עם מקרה אחד של אוטיזם, ירדה השכיחות בחצי, אבל גם במשפחות עם תסמונת דאון נמצא שיעור של 22%. אם ההנחה היא שמשפחות עם תסמונת דאון, אינן בעלות נטייה מוקדמת לפנוטיפ האוטיסטי הרחב, הרי שהממצא מרמז על כך שהשיעור באוכלוסייה הרחבה יהיה גבוה מאד. דאוסון (2007) פיתח כלי מדידה המשלב ראיונות ותצפיות. הממצאים הראו דרוג מהימנות ועקביות פנימית סביר, אך קורלציה מתונה בלבד בין התצפיות והראיונות. לא נערכו מבחנים חוזרים לקביעת המהימנות ליציבות הממצאים.

ניתן לומר שהושגה התקדמות כלשהיא במדידת הפנוטיפ הרחב, בשימוש בדווח עצמי, ראיונות מובנים ותצפיות, אך למעשה אין שום סט מדידה מוסכם. הממצאים הקיימים מצביעים על כך שהתפיסה המסורתית לאוטיזם שונה מהתפיסה של סינדרום פנוטיפ רחב, בכך שלא מקשרים את האוטיזם עם מוגבלות אינטלקטואלית או עם אפילפסיה. התפיסה של פנוטיפ רחב מעלה את השאלה מתי זה מתורגם ל"תואם אוטיזם"? האם רק על ידי מדידה של חומרת הגורמים הגנטיים, או שמדובר ("two hit mechanism") במנגנון כפול? ואם כך מהו גורם השפעה הנוסף?

תכונות מבשרות מחלה בגיל הילדות המוקדמת

כשליש עד מחצית ההורים לילדים עם הפרעה אוטיסטית מדווחים על תופעות חריגות בשנת החיים הראשונה. סרטי וידאו ביתיים מראים סימנים לאוטיזם בגילאי 12-18 חודשים. (RUTTER 2005, YIRMIYA &CHARMAN 2010). שאלוני סינון לאוטיזם מצליחים טוב למדי מגיל 18 חודש ומעלה, אך פחות יעילים בגילאים מוקדמים יותר, כשאינם מלווים בתלונה קלינית של ההורה (Dietz 2006). ברור היה לכל כי איתור

מוקדם של אוטיזם בגיל הינקות דורש תצפיות מדידות ומפורטות יותר. ההתקדמות נבעה מההכרה בכך שאחים לילד עם אוטיזם נמצאים בסיכון גבוה יותר לפתח אוטיזם. הדבר הוביל למחקרי תינוקות אחים ("baby sibling"), שבהם חקרו אחים לאוטיסטים, כבר משלבי החיים הראשונים כדי לנסות ולקבוע סימנים מקדימים לאוטיזם. (Bryson 2007, Landa 2007). במחקר טוב יותר שילבו בין הערכה ביולוגית למדידות קליניות ולתצפיות. (Elsabbagh & Johnson 2010), מחקרים אלה יניבו ממצאים חשובים, כי נמצאה שונות בין אחים לילדים עם אוטיזם לבין קבוצת הבקורת. עדיין לא ברור עד כמה ניתן להשתמש בממצאים אלה לניבוי פרטי. הוצעה התערבות מונעת, אך יעילותה עדיין משוערת בלבד.

תפקוד הבוגר

מחקרים ארוכי טווח על נבדקים בוגרים עם אוטיזם הצביעו על שני גורמים שנשארו עקביים עם הפרוגנוזה: התפתחות השפה ורמת המשכל. מעט מאד ילדים שלא פיתחו מיומנויות תקשורת שפתיות עד גיל 5-6, הראו התקדמות חיובית, ולהיפך. פרטים שלא ניתן לאבחן את רמת המשכל שלהם כילדים או שהשיגו ציון לא מילולי מתחת ל-50 נשארו תלויים באחר גם כמבוגרים. תוצאות טובות ביותר נמצאו עבור פרטים שהשיגו ציון IQ של 70 ומעלה בילדות. עם זאת גם בקבוצה בעלת תפקוד גבוה, נמצאו שתי חמישיות מהנבדקים עם תוצאות נמוכות (HOWLIN 2004), לא ברור אם ממצאים אלה משקפים שירותים בלתי מתאימים בילדות או בבגרות או שמשקפים נכות ביולוגית. שאלת חקר נוספת הנבדקת כיום על ידי הולין ושות' קשורה לתפקוד פרטים עם אספרגר. אולם יתכן שמספר הנבדקים המועט עם "פנוטיפ רחב" ישאיר את השאלה בדבר הצלחתם כבוגרים בלתי פתורה.

דפוסים קוגניטיביים

קיימים ממצאים חוזרים בדבר ליקויים בתאוריות קוגניטיביות: תיאורית המינד של Frith (2003), קשב משותף (Mundy & Burmette 2005), קוהרנטיות מרכזית (Happe 2005), תפקודים ניהוליים (Ozonoff 2005). אין ספק שחסכים קוגניטיביים ספציפיים הם חלק מהגורמים לאוטיזם. התקדמות הושגה בעיקר עם פיתוח מתודולוגיה מחקרי של מעקב תנועת עיניים (Klin 2005), שימוש בהדמייה מוחית (Frith & Frith 2008), ומחקרים על תינוקות אחים. החוקרים קוו לזהות חסך קוגניטיבי מודולרי שמסביר במלואו את האוטיזם, אולם נראה שאין כזה. מחקרי הדמייה מצביעים על קיום קישוריות לא טיפוסית כתכונה מרכזית באוטיזם. למרות שאין עקביות בין המחקרים וגם יש להוסיף, לא ברור מהי קישוריות לא טיפוסית במונחים נוירולוגיים.

הן ה DSM IV והן ICD 10 מסווגים את הספקטרום האוטיסטי (מה שכונה קודם pervasive developmental disorders) למספר תת קטגוריות. DSM V של הילד והמבוגר מציע שכל חלוקות המשנה יוסרו ותשאר קטגוריה של ספקטרום אוטיסטי. יש צדק בדבריהם על כך שהמיון לתת קבוצות לא עבד בפועל. אולם הסרת כל קטגוריות המשנה מעלה קשיים. ראשית לאף אחד אין ספקות כי תסמונת רט מהווה מצב יחודי, בהתייחס לאופי הפרוגרסיבי שלה ולכך שהמקור לה הינה מוטציה גנטית יחידה. למרות שלא נאמר במפורש מה שיקרה הוא שקטגורית ASD הכללית תשמש לתקופה שבה הילדות עם תסמונת רט מראות תסמינים דומים לאלה של אוטיזם. ההכרה של תסמונת רט כתופעה יחודית יכולה להעשות על ידי סווגה כהפרעה נויורולוגית.

קיימות שתי בעיות בהכללה זאת, ראשית זה נכלל תת קטגורייה של הספקטרום האוטיסטי רק בגלל שהמדור הנוירולוגי של ICD 10 לא הכיל תזכורת של תסמונת רט ועדיין לא ידוע מה יקרה עם ICD 11. ככל שזה קשור ל DSM V, הקושי הוא, שבשונה מהסווג של ICD, הוא לא יוצר סווג רפואי כוללני, ולכן הסימון של תסמונת רט הוא יותר בעייתי. שנית, ישנה קטגוריה של הפרעה דיס-אינטגרטיבית. הבעיה כאן היא שזה מסתמך על מחקר מועט ולכן איננו יודעים אם היא מהווה משתנה לא רגיל של אוטיזם או פשוט משהו שונה. נראה חשוב להשאיר זאת בסווג כדי שיהווה נושא למחקר נוסף.

שלישית קיימת אי ודאות ביחס לתסמונת אספרגר. האם היא שונה באופן משמעותי מאוטיזם בתפקוד גבוה. מחקרים שמשווים בין השניים אינם עוזרים להחלטה כי ההתייחסות לתסמונת אספרגר משתנה מאד. במחקרים בהם התמקדו בתכונת המפתח של קיום או חוסר בכשירות של מבנה השפה, במסלול התפתחותי, למרות הדמיון בצורה לזה של אוטיזם היה הבדל בתוצאות טובות יותר. (Szatmari 2009). יתכן שיהיו חילוקי דעות ביחס למידת המרכזיות של זה באספרגר, אבל ההבחנה נראית בעלת ערך. אם ה- DSM V ינסה להשתמש בקידוד מימדי, ואם יצליח, זה יהווה פתרון הולם. כל שניתן להסיק כרגע זה שיש סבירות גבוהה לכך שקיימות תת קטגוריות בספקטרום האוטיסטי, אך הן עדיין לא מוגדרות היטב בעזרת הדיאגנוזה ההתנהגותית המשמשת בסווג הקיים.

Quasi- autism - דמי אוטיזם

במחקר באנגליה ורומניה (Rutter & Songa-Barke, 2010) נמצא כי במקרים של הזנחה קיצונית שנמשכת מעבר לגיל חצי שנה, בכל אחד מתוך 6 ילדים אובחנו אפיונים דומים לאוטיזם. המנגנון עדיין לא ברור, אך המסקנה היא כי אוטיזם יכול להתפתח הן מגורמים סביבתיים והן מגורמים גנטיים. הנתונים המועטים לא מאפשרים לקבוע האם הזנחה או התעללות במשפחה הינם בעלי השפעה דומה.

חוסר בתגובתיות לתרופות.

מספר רב של מחקרים הצביעו על כך, שבאוטיזם, בשונה ממחלות פסיכיאטריות אחרות, אין הפחתה בסמטומים הבסיסיים, כתגובה לתרופות. (כמו למשל פגיעה בתקשורת חברתית או בקשב משותף). (Scahill & Martin 2005). כיום התרופות עוזרות רק לבעיות נלוות, אך לא לסמפטומים מרכזיים. מדוע? סיבה אפשרית אחת היא שהמנגנון הבסיסי לא מערב נירורטרנסמיטורים. ואם אכן כך, נשאלת השאלה מה כן קשור למנגנון זה? שאלה זו חשובה כי תאפשר הבנה של המנגנון העצבי בבסיס האוטיזם.

ממצאים גנטיים

מחקרי תאומים ומשפחות שנערכו במשך עשרות שנים על אוטיזם, הראו תורשתיות כוללת של 90%. (Rutter 2005). אחוז הירידה (בקשר) בין תאומים זהים ללא זהים ובין קרבה משפחתית ראשונית למשנית, שימש כדי להעריך את מספר הגנים המעורבים. (Pickles et.al. 1995,2005). הממצאים מצביעים על כך שלפחות 3-4 גנים מעורבים ואולי אף יותר. ראשית לא נמצאה הפרעה בגן אחד שיכולה להסביר את תפוזות הממצאים. כן נמצא פנוטיפ נרחב האחראי לאוטיזם. (Bailey 95). מחקרי תאומים זהים, הצביעו על כך שגם כאשר האללים הגנטיים זהים, עדיין קיימת הטרוגניות קלינית רבה. (Le Courter 96). נמצא גם כי בלפחות 10% מהמקרים, האוטיזם היה קשור לאבנורמליות גנטית או לבעיה רפואית כלשהיא. (Rutter 94), ממצאים אלה עדיין קיימים כיום, אך בעשורים האחרונים לא חלה התקדמות מיוחדת בתחום. ההתמקדות עברה למחקרים בתחום הגנטיקה המולקולרית. (Abrahams & Geschwind (2008)

מוטציות גנטיות נדירות

יש עדויות מחקריות לכך שאוטיזם קשור למוטציות גנטיות נדירות. למשל בנירולוגין, ניורקסין או SHANK 3. (persico & Bugeron 2006, Durand 2007, Jamain 2008) זה קיים רק ב-1% מהמקרים, אך נטען כי הן גורמות לאוטיזם. קיימת בעייתיות בטענה זו, כי למרות שהתמונה הקלינית הקשורה למוטציה בגנים אלה מצביעה על אפיונים אוטיסטים, הרי שדווקא החסכים האינטלקטואליים הם הדומיננטים במקרים אלה. כמו כן, לא ידוע על קוד גנטי להפרעות פסיכיאטריות ספציפיות, ואף יש ציפייה להשפעה יחודית של כל גן (ושל כל מוטציה). מכאן שחוסר הספציפיות מעלה ספקות ביחס לחשיבות ממצאים אלה בהבנה הכללית של אוטיזם.

משתנים מועתקים, (CNVs) copy number variations

ניתן לאתר כיום שכפולים או מחיקות זעירים בכרומוזומים. (ידוע כCNV). מחקרים הראו כי ב-5% מהמקרים של אוטיזם, מעורבים CNV, יחס שונה משמעותי לעומת קבוצת ביקורת. (Cook&Seherer2008, Marshall 2008) נמצא כי לCNV תפקיד מרכזי באוטיזם ובסכיזופרניה. וגם ב ADHD (Williams 2010). הבעיה בהסבר זה היא, שמכיוון שרוב מקרי הCNV הם חדשים, אי אפשר לשייכם לגנוטיפ המשפחתי. וגם כאשר עבר בתורשה, CNV לא תמיד קשור להופעת ההפרעה אצל הפרט. ומכאן שההשפעה הסיבתית אינה קבועה. כן נמצאו סוגי CNV שונה בין משפחות שונות (Pinto 2010) יש לשאול מה גורם לעליה בשכיחות מקרי CNV. סיבה אחת היא גיל ההורים המתקדם. שאלה דומה יש לשאול לגבי אבנורמליות כרומוזומלית, הנפוצה גם היא יותר אצל אוטיסטים בהשוואה לשאר האוכלוסייה.

מחקרים גנומים רחבים (GWAS)

ניתן לערוך מחקר שיכלול בדיקת כל הגנים של הנבדקים (גנום), במקום להתמקד בגן מטרה אחד. וזאת כדי לקבוע תאחיזה גנטית. מחקר GWAS דורש מספר נבדקים גדול, מה שגורם למספר גדול של טעויות חיוביות (false positive). למחקרים אלה יתרון במציאת קשרים גנטיים חדשים, אך ממצאיהם עד היום לא היו מרשימים בכל מה שקשור להפרעות מנטליות.

השפעות אפיגנטיות

ידוע כיום כי קיימים שינויים תורשתיים בהופעת הגנים (בפנוטיפ). שאינם נובעים משינוי ברצף DNA. למשל שינויים נוירוכימיכלים שמשפיעים על הביטוי הגנטי (meaney 2010). הביטוי יכול להופיע ברקמה תאית או במהלך ההתפתחות. הוא מערב מספר אלמנטים ב DNA ואף גורמים סביבתיים. ישנם עדויות מועטות בדבר השפעות אפיגנטיות באוטיזם (Gregory 2009)

מדוע האוטיזם לא מוכחד?

ידוע כי גם אוטיזם וגם סכיזופרניה קשורים עם ירידה ביכולת פריון. אם כך, מדוע האוטיזם לא פוחת? מה גורם לו להישאר באוכלוסייה? (Uher 2009) עדיין אין לכך תשובה משכנעת. אך הממצאים רומזים על כך שהמכניזם הקשור לאוטיזם ולסכיזופרניה שונה מאלה של מחלות נפש אחרות. (אולי קיים קשר למשקלן המרכזי של מוטציות גנטיות נדירות בהפרעות אלה).

מדוע לא זוהה הגן האחראי לאוטיזם?

נמצא קשר ברור בין אוטיזם לתורשה, (ראה סעיף קודם) מדוע אם כן לא נמצא הגן האחראי לתופעה? אולי בגלל ההשפעות האפיגנטיות האחראיות גם הן לתופעה.

ממצאים סביבתיים

MMR and Thimerosal (החיסון המשולש)

נטענו טענות בדבר השפעת החיסון המשולש MMR על הופעת האוטיזם. המחקרים הראו כי טענות אלה אינן נכונות (Rutter 2008), לאחרונה נמצא, כי אפילו ביפן, שם הופסק החיסון, לא ירד אחוז האוטיזם.

Thimerosal הינו חומר משמר המכיל כספית, הוא מצוי בחלק מהחיסונים. וגם לגבי נטען כי קשור לאוטיזם. אך במחקרים לא נמצאה עדות לכך. הוכח אמנם כי הכספית היא רעילה, אך לא הוכח כי היא מובילה לאוטיזם. גם הטענה כי הכספית גרמה לשינויים אפידמיים לא הוכחה, בעיקר כאשר הופסק השימוש בה בכל החיסונים בסקנדינביה (Atladottir, 2007).

גיל הורים מתקדם

אצל ילדים לאבות מבוגרים יש אחוז אוטיזם גבוה יותר (Cantor 2007 Croen 2007), ממצא זה תקף גם לגבי אמהות מבוגרות, אך בוודאות פחותה. הסבר אחד לתופעה הוא כי אצל גברים מבוגרים. שיעור המוטציות הגנטיות עולה בגלל חלוקה תאית מוגברת, אולם אין מספיק מחקרים שתומכים בהסבר זה. קיים ידע מועט על הקשר בין אבהות מאוחרת לבין מחלות נפש אחרות. מלבד סכיזופרניה, מטה-אנליזה שנערכה בתחום, הצביעה על כך שאבהות מאוחרת מגבירה סיכוי לסכיזופרניה אצל הילד (Wohl & Gorwood 2007)

הגירה

מחקרים מצביעים על קשר בין הגירה של ההורים לבין אוטיזם אצל הילד. (Keen 2010), הקשר שנמצא חלש, ואין ודאות אם מדובר על מכניזם סיבתי, ואם כן מהו.

השפעות טרום לידתיות והשפעות לאחר לידה

העובדה שהספקטרום האוטיסטי קשור לספר גורמים משמעותה שגם לגורמים סביבתיים יש משקל. אם העליה באחוז האוטיזם המאובחן אכן מבטאת עליה בשכיחות (ולא רק בשיפור האבחון), הדבר מצביע גם על השפעות סביבתיות. רצוי לקיים מחקר

אורך כבר מתקופת ההריון, עם מדגם גדול, ומדידות ביולוגיות נרחבות כדי לבסס את הממצאים. מחקר כזה נערך היום בנורווגיה. (Magnus 2006, Stoltenberg 2010).

טיפול פסיכולוגי

בשלוש השנים שנבדקות כאן, לא חלה התקדמות גדולה בהבנת האוטיזם, שנבעה מטיפולים פסיכולוגיים. קיימת אמנם טענה כי טיפול אינטנסיבי ומוקדם יכול להביא להטבה ושיפור. אולם מאידך ידוע כי גם ללא טיפול כזה יכול להופיע שיפור משמעותי בתפקוד. עדיין לא ברור אם אכן יש החלמה מלאה (Helt 2008). הטענה בדבר צורך בטיפול מאד מוקדם ובאינטנסיביות גבוהה של 40 שעות שבועיות לפחות במשך שנתיים עדיין מוטלת בספק. (Howlin 2003, 2005). החידוש בתחום הוא קיומם של מחקרי דגימה מבוקרת טובים יותר. מחקר אחד כזה, שהשתמש בדגימה מבוקרת על התערבות התנהגותית מוקדמת הוא של Dawson, 2009. ממצאים הראו עליה משמעותית IQ בקבוצת הניסוי, אבל לא בביקורת. עדיין לא ברורה המשמעות, כי לא נמצאה עליה בתפקודים חברתיים. וכן לא היה אפקט על האפיונים המרכזיים של האוטיזם (כפי שנמדדו בדיאגנוזה). לכן גם מחקר זה לא תומך למעשה בטענה על שיפור משמעותי בעזרת טיפול אינטנסיבי. (McEachin 1993). חידוש נוסף קשור למתודה טיפולית המתמקדת בשיפור מיומנויות הוריות כגון רגישות ותגובתיות. Green 2010 הציג מודל מחקרי מרשים עם קבוצת ביקורת. הממצאים שלו הראו עליה ברגישות ותגובתיות אצל ההורים, אך לא חל שיפור באפיונים האוטיסטים של הילדים בקבוצת הניסוי.

מסקנות

מהסתכלות לאחור על 50 השנים האחרונות (Feinstein 2010), ברור שהבנת האוטיזם השתנתה. גם הגידול בידע בשלוש השנים האחרונות, מרשים מאד. אך הפזל העיקרי נותר, ולכן עלינו לקוות להתקדמות רבה יותר בשנים הבאות.

תרגום מאנגלית לעברית

תמר שחר

