

Yleistyvätkö autismikirjon häiriöt vai tunnistetaanko ne aiempaa paremmin?

Miksi autismi yleistyy?

Psykologi Baron-Cohen tutkimusryhmineen havaitsi, että teknologiakeskus Eindhovenissa lapsilla esiintyi paljon enemmän autismia kuin samankokoisissa alankomaalaisissa vertailukaupungeissa (Roelfsema ym. 2012). Kirjoittajat katsoivat tämän tukevan sitä ajatusta, että lievät autismikirjon piirteet ovat vahvuus teknologia-ammateissa, mutta rikastuneina – molemmilta vanhemmilta perittyinä – ne aiheuttavat autismikirjon häiriöitä.

Roelfseman ym. (2012) artikkeli pohjautui 659 oppilaitoksen otokseen, kouluista 369 osallistui. Tutkimuksessa kysyttiin hallinnollisia diagnooseja erityisopetussijoituksen taustalla. Oman ryhmämme koululaistutkimuksessa (Mannerkoski ym. 2009) emme voineet käyttää oppilashuollon diagnooseja niiden heterogeenisuuden vuoksi; ehkä Alankomaissa on toisin.

Autismin tai autismikirjon häiriöiden ydintä ovat vuorovaikutuksen, kommunikaation kehityksen ja käyttäytymisen poikkeavuudet, jotka ilmenevät ennen kolmen vuoden ikää. Autismikirjon häiriöt ovat ilmiänsuhtaan hyvin vaihtelevia oireistoja, eivät spesifisiä sairauksia. Häiriöiden esiintyvyys näyttää moninkertaistuneen viime vuosikymmeninä. Fombonnen katsausartikkelissa (2009) se korreloi vahvasti artikkelin julkaisuvuoteen. Tutkimukset, joissa esiintyvyys oli enemmän kuin 7/10 000, oli julkaistu vuoden 1987 jälkeen; esiintyvyyden estimaatit olivat 0,7–72,6/10 000 lasta. Häiriöiden yleistymisen voi johtua autististen piirteiden parantuneesta tunnistamisesta, muutoksista diagnostisessa käytännössä tai ilmiön todellisesta yleistymisestä.

Autismi on ollut yhä enemmän esillä tiedotusvälineissä. Siitä tiedetään aiempaa huomattavasti enemmän ja sitä epäillään herkemmin. Tällä lienee vaikutusta diagnoosien määrään. Omakohtainen havaintoni 1990-luvun Espoosta oli, että monien lasten ja nuorten

diagnoosi muuttui älyllisestä kehitysvammaisuudesta autismiksi, kun palvelutarjonta autismpuolella parani. Aivan samanlainen havainto käänteisistä trendeistä autismin ja kehitysvammaisuuden esiintyvyyksissä on tehty Yhdysvalloissa (Shattuck 2006).

Autismin kaksos- ja perhetutkimukset tukevat perimän osuutta (arvioidaan usein 70–80 %:ksi). Geneettinen tausta on kuitenkin heterogeeninen – tavallisimmatkaan perinnölliset muodot eivät edusta kuin 1–2 %:a. Taustalla on tunnettuja kromosomipoikkeavuusoireyhtymiä (n. 10 %), useimmiten uniikkeja ja myös de novo -geenien kopiolumäärämuutoksia (n. 10 %, osuus on lisääntymässä) sekä kytkentäanalyysien mukaan eri lokuksiin paikantuvia ja autismiin assosioituvia geneejä (10–20 %) (Geschwind 2008, 2011). Vallitseva geneettinen malli viittaa polygeeniseen periytymiseen. Epigeneettiset tekijät ovat myös tärkeitä. Esimerkiksi Jamesin ym. (2010) tutkimuksessa polymorfismi äidin folaattiaineen vaihduntaan liittyvässä geenissä lisäsi lapsen autisimiriskä. Näiden äitien DNA oli hypomeetyloitynyt, mikä vaikutti kohdunsisäiseen ympäristöön tärkeiden kehitysvaiheiden aikana.

Autismikirjon häiriöiden jakaminen endofenotyyppeihin (erilaiset kielelliset ja sosiaaliset sekä käyttäytymisen ja kognition piirteet) helpottanee perimän vaikutusten ymmärtämistä. Piirteet edustavat kunkin ominaisuuden osalta jatkumon toista ääripäätä ja voivat esiintyä myös muissa kehityksellisissä ja neuropsykiatrisissa tiloissa. Geeneillä voi olla vaikutuksia useisiin piirteisiin. Esimerkiksi *CNTNAP2*-mutaatioihin liittyy autismia, epilepsiaa ja kielenkehityksen poikkeavuutta sekä hermoverkkotasolla migraatiohäiriöitä (Strauss ym. 2006). Miehen ikääntymiseen tiedetään liittyvän sukusolujen pistemutaatioita ja autismoireiden lisääntymistä lapsilla (Cantor ym. 2007). Myös väestöpohjaisessa

tutkimuksessamme (Mannerkoski ym. 2007) isän korkea ikä korreloi lapsen lisääntyvään tarpeeseen saada laaja-alaisesti tukevaa erityisopetusta. Nämä lapset asettuivat jo varhain omalle kehitykselliselle uralleen (Mannerkoski ym. 2009).

Autismikirjon häiriöiden mekanismina näyttää olevan hermoverkkojen kehityksen poikkeavuus. Genominlaajuisissa assosiaatio-tutkimuksissa on löytenyt hermoverkkojen rakentumiseen, haaroittumiseen ja viestin siirtoon liittyviä geenejä; erityisesti aivolohkojen väliset yhteydet näyttävät kärsineen (Geschwind 2011). Geenien ilmentymisen erot otsalohkon ja ohimolohkon välillä ovat vaimentuneet, ja tämä johtaa aivojen puutteelliseen alueelliseen eriytymiseen (Voineagu ym. 2011).

Hallmayerin ym. (2011) laajassa väestöpohjaisessa kaksostutkimuksessa yhteinen ympäristö näytti selittävän autismikirjon häiriöiden oireita perimää enemmän. Hyvän vanhemmuuden merkitys on osoitettu muun muassa Glascoen ja Leew'n (2010) tutkimuksessa (Brigancen seulontatestin standardointi). Lapsen suotuisaan kognitiiviseen kehitykseen korreloivat muun muassa vanhempien kiinnostus lapsen puheeseen ja leikkeihin sekä kirjojen lukeminen lapsen kanssa. Belsky ym. (2009) ovat tahollaan osoittaneet, että mo-

net neuropsykiatrisiin häiriöihin liitetyt välittäjäainegeenit ovat itse asiassa paremminkin muovautuvuusgeenejä kuin riskigeenejä siinä mielessä, että suotuisissa olosuhteissa ne tuovat kantajalleen vahvuuksia ja epäsuotuisissa neuropsykiatrisen häiriön.

Jos autismin yleistymisen ei johdu oireiden lisääntyneestä diagnosoinnista, on ajassamme jotain lasten kehityksen kannalta haitallista. Osaselityksiä voisivat olla lastenhankinnan lykkääminen sekä muuttunut vanhemmuus ja kulttuuri. Voitaisiinko trendiä muuttaa varhaisella toteamisella seulonnan avulla? Rosenbaumin ryhmä vastaa tähän kielteisesti, koska lasten autismiin ei vielä ole tarjolla näyttöön perustuvia terapioita tai oireita ehkäiseviä interventioita (Al-Qabandi ym. 2011). Seulonnan sijaan tutkimus olisi suunnattava lapsen kehitystä tukeviin ja haittaaviin tekijöihin. Lisäksi tulisi vaikuttaa poliittisesti mahdollisimman hyvän kasvuympäristön luomiseksi. Tuen pitäisi olla yksilöllistä ja kohdistua lapsen ja perheen ajankohtaiseen pulmaan (Zwaigenbaum ym. 2009). ■



HANNU HEISKALA, lastenneurologian dosentti, ylilääkäri
HYKS, lastenneurologian klinikaryhmä, lastenneurologian poliklinikka

SIDONNAISUDET Asiantuntijapalkkio (Eisai, UCB Pharma), luentopalkkio (UCB Pharma)

KIRJALLISUUTTA

- Al-Qabandi M, Gorter JW, Rosenbaum P. Early autism detection: are we ready for routine screening? *Pediatrics* 2011;128:e211–7.
- Belsky J, Jonassaint C, Pluess M, Stanton M, Brummett B, Williams R. Vulnerability genes or plasticity genes? *Mol Psychiatry* 2009;14:746–54.
- Cantor RM, Yoon JL, Furr J, Lajonchere CM. Paternal age and autism are associated in a family-based sample. *Mol Psychiatry* 2007;12:419–21.
- Fombonne E. Epidemiology of pervasive developmental disorders. *Pediatr Res* 2009;65:591–8.
- Geschwind DH. Autism: many genes, common pathways? *Cell* 2008;135:391–5.
- Geschwind DH. Genetics of autism spectrum disorders. *Trends Cogn Sci* 2011;15:409–16.
- Glascoe FP, Leew S. Parenting behaviors, perceptions, and psychosocial risk:

impacts on young children's development. *Pediatrics* 2010;125:313–9.

- Hallmayer J, Cleveland S, Torres A, ym. Genetic heritability and shared environmental factors among twin pairs with autism. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:1095–102.
- James SJ, Melnyk S, Jenigan S, ym. A functional polymorphism in the reduced folate carrier gene and DNA hypomethylation in mothers of Children with autism. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2010;153B:1209–20.
- Mannerkoski M, Aberg L, Hoikkala M, ym. Childhood growth and development associated with need for full-time special education at school age. *Eur J Paediatr Neurol* 2009;13:18–27.
- Mannerkoski MK, Aberg LE, Autti TH, Hoikkala M, Sarna S, Heiskala HJ. Newborns at risk for special education placement: a population-based study. *Eur J Paediatr Neurol* 2007;11:223–31.

- Roelfsema MT, Hoekstra RA, Allison C, ym. Are autism spectrum conditions more prevalent in an information-technology region? A school-based study of three regions in the Netherlands. *J Autism Dev Disord* 2012;42:734–9.
- Shattuck PT. Diagnostic substitution and changing autism prevalence. *Pediatrics* 2006;117:1438–9.
- Strauss KA, Puffenberger EG, Huentelman MJ, ym. Recessive symptomatic focal epilepsy and mutant contactin-associated protein-like 2. *N Engl J Med* 2006;354:1370–7.
- Voineagu I, Wang X, Johnston P, ym. Transcriptomic analysis of autistic brain reveals convergent molecular pathology. *Nature* 2011;474:380–4.
- Zwaigenbaum L, Bryson S, Lord C, ym. Clinical assessment and management of toddlers with suspected autism spectrum disorder: insights from studies of high-risk infants. *Pediatrics* 2009;123:1383–91.