



THINKING
AUTISM
org.uk Taking Action

A rohamok azonosítása és kezelése az autizmusban

INFORMÁCIÓS FÜZET
KLINIKUSOKNAK

Készítette: Thinking Autism

Fordította: Drabik-Papp Mónika, szakmai lektor: Dr. Berki Alexandra Réka

„Az epilepszia és autoimmun eredet betegségek gyakran fordulnak el együtt, így azon betegeket, akiknél valamelyik jelen van, érdemes vizsgálni a másik irányába is. Az epilepsziánál az autoimmunitás lehetséges szerepét is kell en meg kell fontolni, hogy ne hagyjunk figyelmen kívül egy kezelhet okot.”
(Ong 2014)

„Az epilepszia el fordulása gyakoribb lehet azoknál az autizmus spektrum zavarral küzd egyéneknél, akik több pontot értek el a Szociális Fogékonysági Skálán, így ezeknél a pácienseknél hasznos lehet az epilepszia irányú neurológiai átvizsgálás és felmérés a rutin követések során.”
(Ko 2016)

A korai halálozást az autisták körében tízszer nagyobbra becsülik, mint az átlag lakosságnál. Jelenleg egy autizmus diagnózis a társas kommunikáció rendellenességein és az ismétlődő viselkedésmintákon alapszik; holott számos gyakori egészségügyi probléma jelentősen nagyobb arányban elterjedt az autista gyermekek és felnőttek körében az átlag lakossághoz viszonyítva. Ezek között szerepelnek az ideg-, a keringési-, a légzőszervi-, emésztő- és immunrendszer betegségei és zavarai. Ezen állapotok súlyossága legtöbbször arányos az autizmus súlyosságával. Bár a halálozás magasabba többféle betegséggel rendelkezőknél, a leggyakrabban korai halálozást az autistáknál epilepszia okoz.

Bár a halálozás a variety of medical conditions, the single most common cause of early death in autism is epilepsy.

A rohamok okozó.....

országos kohorszvizsgálatok eredményei szerint az epilepsziával élő egyének 10-szer nagyobb eséllyel lesznek autisták, mint akiknek nincs epilepsziájuk. Az autizmus kockázata leginkább az epilepsziás édesanyák gyermekeinél magas. Az autizmus aránya magasabb az epilepsziában szenvedők testvéreinek is. Ezen nagy kohorszvizsgálat adatai szignifikáns kapcsolatot mutattak a lázgörcsök és az idegrendszer összes fejlődési zavara között, beleértve az autizmust is.

EPILEPSZIA ÉS ROHAMOT OKOZÓ RENDELLENESÉGEK AZONOSÍTÁSA AZ AUTIZMUSBAN

Az epilepszia becsült előfordulási aránya az autizmussal élő egyéneknél 5 és 46% között mozog. Az autista és egyben epilepsziás betegek általában sokkal súlyosabb károsodásoktól szenvednek, beleértve a kognitív és motoros nehézségeket, mint az epilepszia nélkül, csak autizmussal élő társaik. Még ha nincsenek is tanulási nehézségeik, az autizmussal és rohamokkal küzdő páciensek, ide sorolva az izolált epileptiform kisüléseket is (IEDK), gyakran mutatnak súlyosabb autista tüneteket és rendellenes viselkedést; úgymint az ingerlékenységet, figyelmetlenséget, hiperaktivitást, hevesiséget és agresszivitást maguk és mások felé. A rohamok megjelenése és a rendellenes agyi kisülések az agy működésének megváltozásához vezethetnek

, ami befolyásolhatja az alapvető autista tüneteket és a kapcsolhatóalkalmazkodási zavarokat. (Deona 1995, Ko 2016, Sivalingam 2018, Viscidi 2014) Míg a súlyos autista tünetek és az epilepszia közötti kapcsolatról már évek óta tudunk, az újabb részletes vizsgálatok során magasabb arányú EEG rendellenességet és nagyobb epilepszia kockázatot figyeltek meg a jól funkcionáló, autizmussal élő személyeknél. (Ertürk Cetin 2017)

Az autizmussal járó betegségcsoportokban a rohamok bármikor megjelenhetnek – bár leggyakrabban vagy gyermekkorban, vagy a serdülőkorban kezdődnek, **de a klinikai gyanúnak erősnek kell lenni a beteg egész életében.** Azokat az autista gyermekeket és felnőtteket, akik roham-aktivitásra utaló tüneteket mutatnak, teljes kivizsgálásra kell küldeni.

A lassú hullámú alvás (LHA) EEG-vel, ideális esetben MEG-veltörténő kimutatásának fontossága az autizmusban:

Az elnyújtott és az alvási fázist is magában foglaló vizsgálatok sokkal érzékenyebben mutatják ki a rendellenességeket főként, ha 24 órás lassú hullámú alvási EEG is a vizsgálati módszerek között szerepel. A magnetoencefalográfia (MEG) vizsgálatot szintén érdemes használni, amikor csak elérhető. A 2 óránál rövidebb ideig tartó rutin EEG vizsgálat gyakran álnegatív eredményt ad és fontos rendellenességeket nem mutat ki, mint például az alvás közbeni elektromos status epilepticus. Részletes vizsgálatok, melyek során használták mind elnyújtott, egész éjjel tartó EEG-t és MEG-t is, kimutatták, hogy az autizmussal élők többségénél jelen vannak szubklinikai epileptiform rendellenességek, főként éjszakai epileptiform kisülésekmég a klinikai rohamok teljes hiányában is. (Chez 2006, El Achkar 2015, Lewine 1999, Monuz-Yunta 2007, Nickels 2008, Sivalingam 2018, Swatzyna 2016, Yasuhara 2010) A Chez és kollégái által végzett vizsgálat (2006) bizonyította a hosszú ideig tartó EEG vizsgálat fontosságát és megvalósíthatóságát is az autizmussal élő gyerekek esetében: **„Ráadásul ez a tanulmány eloszlatja azt a mítoszt is, hogy az autizmus spektrum zavarral élő gyerekek nem**

vehetnek részt hosszú ideig tartó EEG

tanulmányokban vagy hogy ezek a vizsgálatok túlságosan traumatikusak vagy technikailag nehezen elvégezhetőek.”

„...a jelenlegi tapasztalat az autizmus területén azt sugallja, hogy ezeknél a pácienseknél valószínűleg kifejlődnek majd a klinikai rohamok, ahogy eljutnak a tinédzser és felnőttkorba. (...) A szubklinikai tüskék kezelése betegségmegelőző lehet.A döntés, hogy korai szubklinikai EEG rendellenességeket szűrünk és kezelést ajánlunk rá előreláthatólag idegvédő hatású. Ráadásul a szubklinikai epilepsziás tüskék kezelése fejlesztheti a kognitív viselkedést ezen populáció körében.”
(Chez 2006)

Az éber állapotú interiktális epileptiform kisülések okozhatnak pszichoszociális zavarokat és átmeneti kognitív károsodást azáltal, hogy közvetlenül hatnak a kognitív és viselkedési funkciókra. Az éjszakai interiktális kisülések okozhatnak szakaszos alvást, ami a kognitív és viselkedésbeli problémák jól ismert oka. Egy LandauKleffner szindrómát célzó kutatás, aminek klinikai tünetei gyakran utánozzák a regresszív idiopathiás autizmust, azt mutatja, hogy az éjszakai epileptiform tevékenységnek jelentős hatása lehet a nappali kognitív működésre és ezt nem szabad figyelmen kívül hagyni. (Binnie 1992, Kastelejin-Nolst 1995, Viscidi 2014)

Tünetek és viselkedésformák, amelyeket gyakran nem tekintenek az autizmus részének, de amelyek roham-aktivitást jelezhetnek:

- provokálatlan agresszív kirohanások
- ingerlékenység
- sírás
- síkoltozás és önbántalmazás
- szokatlan arc-és testtartás és mozdulatok
- bámulás
- a fülek kezekkel való eltakarása
- nyáladzás
- súlyos szorongás és pánikrohamok.

Az ilyen esetekben egy video EEG hasznos lehet, hogy különbséget tegyen az epilepsziás és a nem epilepsziás rohamokban jelentkező viselkedés között.

Az autizmus spektrum zavarban megjelenő epileptiform tevékenység multifokális természetének ellenére, az idegsebészeti beavatkozások 18 esetből 12-nél az autista tünetek csökkenéséhez és a nyelvi készségek fejlődéséhez vezettek.

(Lewine 1999)





Az eredményeink azt mutatják, hogy összevetve az egészséges lakossággal, az autizmus spektrum zavarral élők nagy részének vannak izolált epileptiform kislülései, annak ellenére, hogy sosem voltak rosszuléteik. Felfedezésünk támogatják az EEG használatát autista gyermekeknél, serdülőknél és fiatal felnőtteknél korukra vagy nemükre való tekintet nélkül. Különösen igaz ez azokra, akik agresszív viselkedést mutatnak, akiknél korábban kudarcba fulladtak a gyógyszeres kezelések élénkítő szerekkel, antidepresszánsokkal és/vagy antipszichotikus gyógyszerekkel. (Swatzyna 2016)

Autista betegeknél jelentett EEG rendellenességek, úgymint:

- fokális, multifokális vagy generalizált epileptiform rendellenességek
- generalizált vagy fokális lassulás
- túlzott gyors aktivitás
- a normál ébrenléti vagy alvási minták hiánya

Az epileptiform rendellenességek az esetek többségében fokálisak, és a lokalizáció változó, leggyakoribbnak azonban a frontális vagy a temporális/centrotemporális aktivitás tűnik. A szubklinikai epileptiform tevékenység főleg a perisylvian területen van jelen. Akárhogyan is, legalább egy tanulmány jelentette az occipitális (nyakszirti) tüskék túlsúlyát is. Az epileptiform betegeknél a generalizált tónusos-klónusos rohamok vannak túlsúlyban. Az epileptiform roham hullámok leggyakrabban a frontális lebenyben fejlődtek ki.

(Bolton 2011, El Achkar 2015, Munoz-Yunta 2007, Yasuhara 2010)

ROHAMOK ÉS EPILEPTIFORM KISÜLÉSEK KEZELÉSE A ROHAM NÉLKÜLI AUTIZMUSBAN

Számos tanulmány kimutatta, hogy a görcsrohamok sikeres kezelése sok betegnél a deviáns viselkedés csökkenéséhez és a pszichoszociális működés fejlődéséhez vezethet. Ez azt sugallja, hogy néhány viselkedésforma, amit általában az autizmusnak tulajdonítanak, néhány esetben magának az epileptiform tevékenységnek köszönhető.

A klinikai rohamok mellett, a szubklinikai epileptiform kislülések sikeres kezeléséről kimutatták, hogy fejleszti a kognitív működést és az autizmussal kapcsolatos tüneteket, viselkedésformákat. (Lewine 1999, Wang 2017)

Az autizmussal élők megértő és végrehajtott funkcióira tett lehetséges hátrányos hatásokon kívül, megfigyelték egy 2 éven át tartó utókövetéses tanulmányban, hogy a rendellenes izolált epileptiform kislülések (IEDk) az elszívódók több mint 20%-ánál átalakulnak klinikai rohamokká. (Veerappan 2018)

Az IED csoport sokkal intenzívebb autista tulajdonságokat és alacsonyabb szociális működést mutat, valamint súlyosabb viselkedési problémáik vannak összehasonlítva a nem-IED csoporttal. (P<0.005) A 2 éves nyomon követési időszakban az IED csoport 20%-a mutatott újonnan induló görcsrohamokat, míg ez a szám a nem IED csoportnál 3 % volt (P=0.032), ezzel azt jelezve, hogy az első csoportnál nagyobb az esély a rohamok kialakulására. ... Így az IED (a rohamok jelenléte vagy előfordulása) rohamok jelenléte nélkül is fontos a klinikai paraméterek vonatkozásában. Az IED további csoportokra bontható; azokra, akik éles-, és egyéb hullámokat mutatnak. Az éles hullámok súlyosabb viselkedési problémákkal járnak.

(Veerappan 2018)

Bár jelenleg nincsenek hivatalos irányelvek vagy egyetemesen elfogadott legjobb gyakorlatok, e tanulmányok eredményei határozottan azt sugallják, hogy az EEG rendellenességek beazonosítása és a szubklinikai epileptiform kislülések kezelése hasznos lehet a pácienseknek. Ez a megközelítés kiváltképp fontos, amikor nyelvi visszafejlődés van, vagy amikor hirtelen megmagyarázhatatlan vagy logikátlan viselkedési és/vagy tanulási problémák lépnek fel.

A következő kezeléseknél, melyek célja az epilepszia és az EEG rendellenességek szabályozása, azt figyelték meg, hogy az autista jellemvonások csökkenéséhez és a nyelvi készségek, illetve az általános működés fejlődéséhez vezetnek.

AED-k (antiepileptikumok) pl. valproinsav, levetiracetam, főleg a korai használatuk

Idegsebészeti beavatkozások

Bolygóideg stimulálása

Ketogén diéta, módosított Atkins diéta

Immunmodulációs kezelések: nagy dózisu szteroid terápia, intravénás immunglobulin (IVIG), plazmaferézis; IL-1B blokkolók (anakinra); mTOR gátlók (everolimus)

Adrenokortikotrop hormon (ACTH)

Neurofeedback

(Altunel 2017, Chez 2006, Couthino 2016, Golla 2014, Frye 2013, Hollander 2001, Jyonouchi 2016, Kasteleijn-Nolst 1995, Kilincaslan 2017, Ko 2016, Kokoszka 2016, Mizuguchi 2018, Pressler 2005, Swatzyna 2016, Wang 2017, Yasuhara 2010).

Jövőbeli irányzatok: Követve a legújabb felfedezéseket a gyulladáskeltő immun válaszok patológiás szerepéről az epilepszia és atüztötnuronális ingerlékenységpatogenezisében, új megközelítéseket javasoltak mind az epilepszia, az EEG rendellenességek és az autizmussal kapcsolatos károsodások kezelésére, melyeknek tartalmazniuk kellene gyulladásgátló és immunmoduláló terápiákat. (Corradini 2018, Lewis 2018, Mazarati 2017, Missig 2017, 2018) Más, jelenleg is vizsgált megközelítések magukban foglalják a bumetanidot, monoklonális antitesteket, antiglutamaterg szereket és kannabiszt.

„Az epileptiform rendellenességek az autizmus spektrumzavarral élő gyerekek jelentős alpopulációjánál megtalálhatóak. A megfelelő elektrofiziológiai megfigyelés a lassú hullámú alvás alatt gyakran feltétele a tevékenység beazonosításnak, és az ilyen fajta megfigyelésnek az autizmus spektrum zavarral élő gyermek klinikai kivizsgálásának szerves részének kell lennie, főként, ha romlás tapasztalható az állapotában. Az MEG és a 24 órás EEG jelentősen érzékenyebb, mint az 1 órás EEG és ezek a választandó módszerek.

Amikor az epileptiform tevékenység jelen van, akkor az olyan orvosi terápiák, melyeket az epileptiform tevékenység javulására fejlesztettek ki, az autista jellemvonásokban is fejlődéshez vezethetnek.”

(Lewine 1999)

SPECIFIKUS ANYAGCSERE/ MITOKONDRIÁLIS BETEGSÉGEK VAGY MŰKÖDÉSI ZAVAROK KEZELÉSEI

Az autizmus számos anyagcsere és genetikai szindrómával kapcsolatban van, ahol a kóréletten legalább néhány része ismert, és amelyek gyakran javulnak a kezelés hatására. Ezeknek az alapbetegségeknek a kezelése – például a veleszületett anyagcsere problémáknak – gyakran vezet a rohamok csökkenéséhez csakúgy, mint az autista tünetek javulásához, valamint a megismerés és működés fejlődéséhez. Amikor egy páciensnél az autizmus és a rohamok is együttesen észlelhetők, főként, ha kognitív és/vagy motoros károsodásai is vannak, rendkívül fontos, hogy kizárjuk az anyagcsere problémákat, mint például a mitokondriális betegség és működési zavar, az agyi folát anyagcsere rendellenességei, kreatin-, koleszterin-, piridoxin-, biotin-, karnitin-, y-aminovajsav-, purin-, pirimidin- és aminosav anyagcserezavarok, karmabid-ciklus zavar és egyebek. (Frye 2013, Frye 2015, Guevara-Campos 2015, Novarino 2012, Stockler-Ipsiroglu 2014, Tarailo-Graovac 2016)

A túldalalon láthatja útmutatókat az anyagcsere rendellenességekről, amelyek kapcsolatban vannak az epilepsziával és az autizmus spektrum zavarral. ➔

„Adottnak véve, hogy az epilepszia és az autizmus spektrum zavar befolyásolják egymás viselkedési fenotípusát csakúgy, mint a pszichofarmakológiai kezelésekre adott válaszukat, az epilepszia megfelelő kezelése csökkentheti az autista tünetek súlyosságát az autizmus spektrum zavarral és epilepsziával együttesen élőknél.” (Ko 2016)

„Az abnormális viselkedés csökkenése, amely megfigyelhető volt ebben a sorozatban, azt sugallja, hogy néhány, korábban az autizmusnak tulajdonított viselkedésforma, lehet, hogy a terápiarezisztens epilepsziához köthető.” (Kokoszka 2016)

A rohamok szabályozását célzó kezelések néha az autista tulajdonságok csökkenéséhez vezetnek.

A várható átlagélettartam az autizmusban csak 39.5 év. Az epilepszia a vezető halálok.

Az epilepszia a fő oka az autizmussal élők korai halálozásának.

A szubklinikai epileptiform aktivitás jelen van az autizmussal élők nagy többségénél, még a klinikai epilepsziás rohamok hiányában is.

„Adottnak véve az epilepsziás rohamok gyakoriságát az (autizmus spektrum zavarral élő) lakosság körében, erős klinikai gyanút kell fenntartani az epilepsziás rohamok enyhe tüneteire.”

(Kagan-Kushnir 2005)



Az epilepsziával és az autizmus spektrum zavarral összefüggő anyagcsere rendellenességek *

RENDELLENESÉG	KLINIKAI JELLEMZŐK	DIAGNOSZTIKAI TESZTELÉS
Energia-anyagcsere rendellenességek		
Mitochondriális betegség	Fejlődési visszamaradottság, teljes motoros késés, fáradékonyság, ataxia, és gasztrointesztinális rendellenességek	<ul style="list-style-type: none"> Szérum laktát gyorsítás, piruvát, acilkarnitine, aminosavak, szerves vizelet savak
Kreatin anyagcserezavarok	Fejlődési visszamaradottság, diszkinézia, értelmi fogyatékoság, és család történetében fellelhető X kromoszómához köthető értelmi fogyatékoság	<ul style="list-style-type: none"> Mágneses rezonancia spektroszkópia Vizelet és szérum kreatin és guanidino-ecetsav
Koleszterin anyagcserezavarok		
Smith-Lemli-Opitz szindróma	Kis születési súly, növekedési zavar, táplálási nehézségek, ekcéma és a szív, a gyomor-bél traktus, a nemi szervek, a vese, a végtagok, az arc és az agy veleszületett rendellenességei	<ul style="list-style-type: none"> DHC szint és koleszterol szint meghatározás vérből DHCR 7 vizsgálat
Kofaktor (vitamin) anyagcsere rendellenességei		
Agyi foláthiány	Ataxia, a piramis rendszer károsodásának jelei, szerzett kisfejség diszkinézia, látás és hallásvesztés	<ul style="list-style-type: none"> Folát alfa-receptor antitest Agyi-gerincvelő folyadék 5-metil-tetrahidrofolátra való elemzése Piroxidín próba Plazma és agyi-gerincvelő folyadék piperkolsav Vizelet alfa-aminoadipinsav szemialdehid ALDH7A1 vizsgálat
Piridoxin-függő és piridoxin-érzékeny rohamok	Szellemi fogyatékoság, lélegzetvisszatartás, aerophagia, és önbántalmazó viselkedés	<ul style="list-style-type: none"> Biotinidáz tevékenység BTD gén vizsgálat
Biotinidáz hiány	Fejlődésbeli késések, seborrheás bőrgyulladás, hajhullás, etetési nehézségek, hányás, hasmenés, agysorvadás és ataxia	<ul style="list-style-type: none"> Biotinidáz tevékenység BTD gén vizsgálat
Karnitin bioszintézis hiány	Nondiszmorf férfi férfitestvérek autizmus spektrum zavarral	<ul style="list-style-type: none"> Plazma és/vagy vizelet 6-N-trimetil-lizin, 3-hidroxi- 6- N-trimetil-lizin, gamma-butino-betamin
Gamma amino-vajsav anyagcsere rendellenességei		
Szukcinikus szemialdehid-dehidrogenáz hiány	Teljes fejlődési késés, izomrángás, hallucináció, ataxia, choreoathetosis, és disztónia	<ul style="list-style-type: none"> Vizelet gamma-hidroxiilbutric sav
Pirimidin és purin anyagcsere rendellenességei		
Adenil-szukciátliáz hiány	Teljes fejlődési késés, kisfejség, eltérő fáciesek, növekedés lassulás, szellemi fogyatékoság, cerebelláris hipoplazia, agysorvadás, mértéktelen nevetés, és extrém boldogság	<ul style="list-style-type: none"> Vizelet és/vagy agyi-gerincvelői szukciniladenozin
Nukleotidázzal kapcsolatos PDD	Hiperaktivitás, megrögzöttség, beszédzavarok, ataxia, rendellenes testtartás, és gyakori fertőzések	<ul style="list-style-type: none"> Vizelet uridin
Hiperurikozorikus autizmus	Megváltozott érzékszervi tudatosság, ataxia és finom motoros hiányosságok	<ul style="list-style-type: none"> 24 órás vizelet urát
Foszforibozil-pirofoszfát szintetáz elégtelenség	Fejlődési késés és ataxia	<ul style="list-style-type: none"> Vizelet húgy és orotsav Teljes vérkép
Aminosav anyagcsere rendellenességei		
Fenilketuria	Teljes fejlődési késés, értelmi fogyatékoság, kisfejség, spaszticitás, gyenge növekedés, gyenge pigmentáció, és agresszív viselkedés	<ul style="list-style-type: none"> Szérum fenilalalin
Elágazó láncú keto-savdehidrogenáz-kináz hiány	Értelmi fogyatékoság, vérrokonság	<ul style="list-style-type: none"> Plazma és agyi-gerincvelő folyadék elágazó láncú aminosavak
Megváltozott triptofán anyagcsere	Az autizmus spektrum zavaron kívül semmilyen specifikus jellemvonás	<ul style="list-style-type: none"> Anikotinamid-adenin-dinukleotid csökkentett sejt generációja
Karmabid ciklus zavarok		
Karmabid ciklus zavar	Fehérje intolerancia, hőingadozás, ataxia, epizodikus aluszékonyság és letargia, ciklikus hányás és pszichózis	<ul style="list-style-type: none"> Plazma ammónia és aminosav Vizelet orotsav

* A táblázatot a következő engedélyével nyomtattuk újra: Frye R.E. (2015) Epilepsziával kapcsolatos anyagcsere és mitokondriális rendellenességek az autizmus spektrum zavarral él gyermekeknél. Epilepsziás Viselkedés Június; 47:147-57 © 2014 A Szerz. Kiadta az Elsevier Inc.

HIVATKOZÁSOK

- Altunel, A., Sever, A. and Altunel, E. (2017). ACTH has beneficial effects on stuttering in ADHD and ASD patients with ESSES: A retrospective study. *Brain and Development*, 39(2), pp.130-137.
- Bolton, P., Carcani-Rathwell, I., Hutton, J., Goode, S., Howlin, P. and Rutter, M. (2011). Epilepsy in autism: features and correlates. *British Journal of Psychiatry*, 198(04), pp.289-294.
- Canitano R. & Zappella M. (2006) Autistic epileptiform regression. *Funct Neurol*. Apr;Jun;21(2):97-101.
- Chez, M., Chang, M., Krasne, V., Coughlan, C., Kominsky, M. and Schwartz, A. (2006). Frequency of epileptiform EEG abnormalities in a sequential screening of autistic patients with no known clinical epilepsy from 1996 to 2005. *Epilepsy & Behavior*, 8(1), pp.267-271.
- Chilosi, A., Brovedani, P., Ferrari, A., Ziegler, A., Guerrini, R. and Deonna, T. (2013). Language Regression Associated With Autistic Regression and Electroencephalographic (EEG) Abnormalities. *Journal of Child Neurology*, 29(6), pp.855-859.
- Corradini, I., Focchi, E., Rasile, M., Morini, R., Desiato, G., Tomasoni, R., et al. (2018). Maternal Immune Activation Delays Excitatory-to-Inhibitory Gamma-Aminobutyric Acid Switch in Offspring. *Biological Psychiatry*, 83(8), pp.680-691.
- Coutinho, E. and Vincent, A. (2016). Autoimmunity in neuropsychiatric disorders. *Handbook of Clinical Neurology*, pp.269-282.
- Deonna, T. (1995). Cognitive and behavioral disturbances as epileptic manifestations in children: An overview. *Seminars in Pediatric Neurology*, 2(4), pp.254-260.
- El Achkar, C. and Spence, S. (2015). Clinical characteristics of children and young adults with co-occurring autism spectrum disorder and epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 47, pp.183-190.
- Ertürk Çetin, Ö., Korkmaz, B., Alev, G. and Demirbilek, V. (2017). EEG abnormalities and long term seizure outcome in high functioning autism. *Acta Neurologica Belgica*, 117(3), pp.729-732.
- Frye R.E., Rossignol D., Casanova M.F., Brown G.L., Martin V., Edelson S., et al. (2013). A review of traditional and novel treatments for seizures in autism spectrum disorder: findings from a systematic review and expert panel. *Front Public Health*. Sep 13;1:31.

- Frye, R. (2015). *Metabolic and mitochondrial disorders associated with epilepsy in children with autism spectrum disorder*. *Epilepsy & Behavior*, 47, pp.147-157.
- Gillberg, C., Lundström, S., Fernell, E., Nilsson, G. and Neville, B. (2017). Febrile Seizures and Epilepsy: Association With Autism and Other Neurodevelopmental Disorders in the Child and Adolescent Twin Study in Sweden. *Pediatric Neurology*, 74, pp.80-86.e2.
- Golla, S. and Sweeney, J. (2014). Corticosteroid therapy in regressive autism: Preliminary findings from a retrospective study. *BMC Med*. May 15;12:79.
- Guevara-Campos, J., González-Guevara, L. and Cauli, O. (2015). Autism and Intellectual Disability Associated with Mitochondrial Disease and Hyperlactacidemia. *International Journal of Molecular Sciences*, 16(2), pp.3870-3884.
- Hirvikoski, T., Mittendorfer-Rutz, E., Boman, M., Larsson, H., Lichtenstein, P. and Bölte, S. (2016). Premature mortality in autism spectrum disorder. *British Journal of Psychiatry*, 208(03), pp.232-238.
- Hollander, E., Dolgoff-Kaspar, R., Cartwright, C., Rawitt, R. and Novotny, S. (2001). An Open Trial of Divalproex Sodium in Autism Spectrum Disorders. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 62(7), pp.530-534.
- Jyonouchi, H. and Geng, L. (2016). Intractable Epilepsy (IE) and Responses to Anakinra, a Human Recombinant IL-1 Receptor Agonist (IL-1ra): Case Reports. *Journal of Clinical & Cellular Immunology*, 7(5).
- Kilincaslan, A., Kok, B., Tekturk, P., Yalcinkaya, C., Ozkara, C. and Yapici, Z. (2017). Beneficial Effects of Everolimus on Autism and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Symptoms in a Group of Patients with Tuberous Sclerosis Complex. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 27(4), pp.383-388.
- Ko, C., Kim, N., Kim, E., Song, D. and Cheon, K. (2016). The effect of epilepsy on autistic symptom severity assessed by the social responsiveness scale in children with autism spectrum disorder. *Behav Brain Funct*. Jun 27;12(1):20.
- Kokoszka, M., McGoldrick, P., La Vega-Talbot, M., Raynes, H., Palmese, C., Wolf, S., et al. (2017). Epilepsy surgery in patients with autism. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*, 19(2), pp.196-207.

- Lewine, J., Andrews, R., Chez, M., Patil, A., Devinsky, O., Smith, M., et al. (1999). Magnetoencephalographic Patterns of Epileptiform Activity in Children With Regressive Autism Spectrum Disorders. *Pediatrics*, 104(3), pp.405-418.
- Lewis, M., Kesler, M., Candy, S., Rho, J. and Pittman, Q. (2018). Comorbid epilepsy in autism spectrum disorder: Implications of postnatal inflammation for brain excitability. *Epilepsia*, 59(7), pp.1316-1326.
- Mazarati, A., Lewis, M. and Pittman, Q. (2017). Neurobehavioral comorbidities of epilepsy: Role of inflammation. *Epilepsia*, 58, pp.48-56.
- Missig, G., Mokler, E., Robbins, J., Alexander, A., McDougle, C. and Carlezon, W. (2017). Perinatal Immune Activation Produces Persistent Sleep Alterations and Epileptiform Activity in Male Mice. *Neuropsychopharmacology*, 43(3), pp.482-491.
- Mizuguchi, M., Ikeda, H., Kagitani-Shimono, K., Yoshinaga, H., Suzuki, Y., Aoki, M., Endo, M., Yonemura, M. and Kubota, M. (2018). Everolimus for epilepsy and autism spectrum disorder in tuberous sclerosis complex: EXIST-3 substudy in Japan. *Brain and Development*.
- Muñoz-Yunta, J., Ortiz, T., Palau-Baduell, M., Martín-Muñoz, L., Salvadó-Salvadó, B., Valls-Santassusana, A., et al. (2008). Magnetoencephalographic pattern of epileptiform activity in children with early-onset autism spectrum disorders. *Clinical Neurophysiology*, 119(3), pp.626-634.
- Nickels, K. and Wirrell, E. (2008). Electrical Status Epilepticus in Sleep. *Seminars in Pediatric Neurology*, 15(2), pp.50-60.
- Novarino, G., El-Fishawy, P., Kayserili, H., Meguid, N., Scott, E., Schroth, J., et al. (2012). Mutations in BCKD-kinase Lead to a Potentially Treatable Form of Autism with Epilepsy. *Science*, 338(6105), pp.394-397.
- Pressler, R., Robinson, R., Wilson, G. and Binnie, C. (2005). Treatment of interictal epileptiform discharges can improve behavior in children with behavioral problems and epilepsy. *The Journal of Pediatrics*, 146(1), pp.112-117.
- Schendel, D., Overgaard, M., Christensen, J., Hjort, L., Jørgensen, M., Vestergaard, M. et al. (2016). Association of Psychiatric and Neurologic Comorbidity With Mortality Among Persons With Autism Spectrum Disorder in a Danish Population. *JAMA Pediatrics*, 170(3), p.243.

- Shvalingam, B., Veerappan, V., Sweetha, B., Kavitha, H., Nambi, S. and Pauline, L. (2018). Two-Year follow-up of isolated epileptiform discharges in autism: An endophenotypic biomarker?. *Indian Journal of Psychological Medicine*, 40(3), p.219.
- Swatzyna, R., Tarnow, J., Turner, R., Roark, A., MacInerney, E. and Kozlowski, G. (2017). Integration of EEG Into Psychiatric Practice. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 34(3), pp.230-235.
- Tarailo-Graovac, M., Shyr, C., Ross, C., Horvath, G., Salvarinova, R., Ye, X., et al. (2016). Exome Sequencing and the Management of Neurometabolic Disorders. *New England Journal of Medicine*, 374(23), pp.2246-2255.
- Trenité, D. (1995). Transient cognitive impairment during subclinical epileptiform electroencephalographic discharges. *Seminars in Pediatric Neurology*, 2(4), pp.246-253.
- Viscidi, E., Johnson, A., Spence, S., Buka, S., Morrow, E. and Triche, E. (2013). The association between epilepsy and autism symptoms and maladaptive behaviors in children with autism spectrum disorder. *Autism*, 18(8), pp.996-1006.
- van Karnebeek, C. and Stockler-Ipsiroglu, S. (2014). Cerebral Creatine Deficiencies: A Group of Treatable Intellectual Developmental Disorders. *Seminars in Neurology*, 34(03), pp.350-356.
- Wang, M., Jiang, L. and Tang, X. (2017). Levetiracetam is associated with decrease in subclinical epileptiform discharges and improved cognitive functions in pediatric patients with autism spectrum disorder. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, Volume 13, pp.2321-2326.
- Woolfenden, S., Sarkozy, V., Ridley, G., Goory, M., and Williams, K. (2012). A systematic review of two outcomes in autism spectrum disorder - epilepsy and mortality. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 54(4), pp.306-312.
- Xu, D., Robinson, A., Ishii, T., Duncan, D., Alden, T., Goings, G., et al. (2018). Peripherally derived T regulatory and $\gamma\delta$ T cells have opposing roles in the pathogenesis of intractable pediatric epilepsy. *The Journal of Experimental Medicine*, 215(4), pp.1169-1186.
- Yasuhara, A. (2010). Correlation between EEG abnormalities and symptoms of autism spectrum disorder (ASD). *Brain and Development*, 32(10), pp.791-798.

További információ a magnetoencefalográfiáról MEG: megcommunity.org

Köszönet Dr AgnieszkaWroczynskának a Gdansk-i Orvosi Egyetemről és Dr. Benjamin Marlownak a Pediatric ST8 NeurodisabilityLuton and Dunstable Egyetemi Kórház / Edwin Lobo Centre a segítségükért a dokumentum elkészítésében.

A ThinkingAutism engedélyezi ennek a dokumentumnak az ingyenes megosztását jelenlegi,módosítatlan formájában. Ha szeretné online megosztani ezt a dokumentumot, kérem írjon nekünk, hogy megkaphassa a legújabb verziót és url címét.



A ThinkingAutismegy Egyesült Királyságbeli jótékonyági szervezet, amely azon dolgozik, hogy enyhítse az autizmussal élők és családjaik szenvedését azáltal, hogy információt és támogató szolgáltatásokat nyújt. Kiadványain azzal a céllal jönnek létre, hogy informáljuk és képezzük az egészségügyi és egyéb szakembereket a legfontosabb ügyekről és fejleményekről az autizmus kutatásban és a klinikai gyakorlatban.

Az egészségügyi szakembereknek szánt továbbképzési anyagaink ingyenesen elérhetőek a weboldalunkon www.thinkingautism.org.uk

Ha szeretne feliratkozni további hírlevelekre és kiadványokra, írjon emailt a mail@thinkingautism.org.uk e-mail címre.

Regisztrált cím: International House, 24 HolbornViaduct, London EC1A 2BN
Regisztrált jótékonyági szervezet: No.1113628, Limited Company/Registered in England No.5594787

A Most Élész Egyesület egyedüli olyan civil szervezet Magyarországon, akik az autizmus gyógykezelésével kapcsolatos orvosi protokollok megismertetésén és bevezetésén fáradozik hazánkban! Adományával támogassa munkánkat! adószám: 18523094-1-15, bankszámlaszám : 68800099-11109732

