

## Záverečná karta projektu

Názov projektu Evidenčné číslo projektu **APVV-15-0085**  
**Autizmus vo svetle emočných, kognitívnych a biologických kontextov**

Zodpovedný riešiteľ **doc. MUDr. Katarína Babinská, PhD.**  
Príjemca **Univerzita Komenského v Bratislave - Lekárska fakulta**

### Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

Univerzita Komenského v Bratislave, Lekárska fakulta  
Trnavská univerzita v Trnave, Filozofická fakulta

### Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

Endokrinologický ústav, Praha, Česká republika

### Udelené patenty/podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory, ktoré sú výsledkami projektu

Žiadne

### Najvýznamnejšie publikácie (knihy, články, prednášky, správy a pod.) zhrňujúce výsledky projektu – uveďte aj publikácie prijaté do tlače

#### Publikácie

1. Sashova Tomova A, Šoltys K, Repiská G, Páľková L, Čelárová D, Minárik G, Turňa J, Prochotská K, Babinská K, Ostatníková D. Specificity of gut microbiota in children with autism spectrum disorder in Slovakia and its correlation with astrocytes activity marker and specific behavioural patterns. *Physiology & Behavior* 2020; 214: 1-6, Art. No. 112745
2. Sashova Tomova A, Keményová P, Čelárová D, Szapuová Ž, Kováč A, Babinská K, Ostatníková D. Plasma levels of glial cell marker S100B in children with autism. *Physiol Res* 2019; 68: S315-S323
3. Jasenovec T, Radošinská D, Celušáková H, Čelárová D, Babinská K, Ostatníková D, Radošinská J. Erythrocyte deformability in children with autism spectrum disorder: correlation with clinical features. *Physiol Res* 2019; 68: S307-S313
4. Bičíková M, Máčová L, Ostatníková D, Hanzlíková L. Vitamin D in autistic children and healthy controls. *Physiol Res* 2019; 68: 317-320
5. Babinská K, Siklenková L, Stebelová K, Waczulíková I, Celušáková H, Vidošovičová M, Bartakovičová K, Szapuová Ž, Keményová P. Urinary levels of 6-sulphatoxymelatonin and their associations with sleep disorders and behavioural impairments in children with autism spectrum disorder. *Bratislava medical journal* 2019; 120: 849-855
6. Babinská K, Gvozdjaková A, Kucharská J, Vokálová Lenka, Repiská G, Nakládal D, Ostatníková D. Autism spectrum disorder and mitochondrial dysfunction. In: *Recent Advances in Mitochondrial Medicine and Coenzyme Q10*. - New York : NOVA Science Publishers, 2018. s 115-130. ISBN 978-1-53613-149-9
7. Babinská K, Tomova A, Celušáková H, Babková J, Repiská G, Kubranská A, Filčíková D,

Siklenková L, Ostatníková D. Fecal calprotectin levels correlate with main domains of the autism diagnostic interview-revised (ADI-R) in a sample of individuals with autism spectrum disorders from Slovakia. *Physiol Res* 2017; 66: S517-S522

8. Máčová L, Bičíková M, Ostatníková D, Hill M, Stárka L. Vitamin D, neurosteroids and Autism. *Physiol Res*. 66 (Suppl.3) S333-S340,2017

9. Filčíková D, Babinska K, Celusakova H, Ostatnikova D. Behaviorálne stratégie v terapii psychogénnej straty chuti do jedla v detstve. *Cs psychologie* 2019; 63:116-126

10. Žitný P., Špajdel M. Všeobecný faktor inteligencie: Medzipohlavné rozdiely a vzťah k školskému prospechu u žiakov stredných škôl. *Československá psychologie* 2019; 63: 466-475

11. Vazan R, Filcikova D, Mravec B. Effect of the Stroop test performed in supine position on the heart rate variability in both genders. *Auton Neurosci* 2017; 208: 156-160

### **Uplatnenie výsledkov projektu**

Projekt priniesol viaceré originálne poznatky a z hľadiska vedeckého poznania ich uplatnenie spočíva predovšetkým v tom, že posúvajú dopredu úroveň poznania o poruchách autistického spektra (PAS). Sú východiskom pre formuláciu ďalších výskumných hypotéz a skúmanie aspektov PAS v nových kontextoch. Nadviazanie na nami získané výsledky môže priniesť posun v základnom výskume hlavne vo vzťahu k spoznávaniu príčin a patomechanizmov PAS, ako aj potenciálnych biomarkerov.

Výsledky projektu priniesli i významné výstupy pre prax. V súvislosti s riešením projektu na Lekárskej fakulte UK v Bratislave pokračovala činnosť jeho Akademického centra výskumu autizmu (ACVA). Realizovali sa tu výskumné aktivity, ACVA zároveň plnila i svoju úlohu centra integrujúceho výskumné a edukačné aktivity v oblasti PAS. ACVA je i naďalej jedným z nevelkého počtu pracovísk na Slovensku, ktoré v rámci výskumných aktivít využívajú v diagnostike metódy ADOS-2 a ADI-R. Hoci v zahraničí sú zlatým štandardom, do praxe na Slovensku sa vžívajú iba postupne, k ich šíreniu významne prispievali aktivity súvisiace s realizáciou projektu. ACVA je jediné školiace pracovisko pre diagnostickú metódu ADOS-2, kde sa počas obdobia riešenia projektu zaškolilo viac ako 50 odborníkov. Možnosť oboznamovať sa s touto metódou bola poskytnutá i študentom relevantných odborov vysokoškolského štúdia formou praxe.

V roku 2019 Svetová zdravotnícka organizácia WHO oficiálne predstavila pripravovanú novú klasifikáciu chorôb MKCH 11, v ktorej budú okrem jadrových príznakov PAS rozhodujúce aj kognitívne a jazykové kompetencie. V rámci projektu sme analyzovali vplyv jadrových oslabení pri PAS na jednotlivé zložky kognitívnych schopností so zámerom nájsť vhodný nástroj pre posúdenie intelektu detí s PAS pre klinickú prax.

V rámci projektu sme preložili a adaptovali do slovenského jazyka psychodiagnostický nástroj Vineland Adaptive Behavior Scales, 3rd Edition na vyšetrenie adaptívneho/ problémového správania. Ide taktiež o aktivitu s výstupom pre klinickú prax smerujúcu k zjednocovaniu diagnostických postupov, pretože v kontexte pripravovanej novej medzinárodnej klasifikácie chorôb MKCH 11 bude súčasťou diagnostického procesu aj zhodnotenie adaptívneho správania jedinca s PAS. Dáta zozbierané v projekte sa môžu využiť pri validizácii tohto diagnostického nástroja pre slovenskú populáciu.

Podľa našich výsledkov sú PAS na Slovensku diagnostikované oneskorene, pričom prognóza pacientov s PAS závisí od skorého stanovenia diagnózy a včasnej intervencie. V zmysle cieľov projektu sme testovali nástroj MCHAT pre skríning PAS a preukázali jeho zodpovedajúcu senzitivitu a špecificitu. Naše výsledky prispeli ku schváleniu štandardov, zaväzujúce všetkých primárnych pediatrov na vykonanie skríningu autizmu pomocou dotazníka M-CHAT na povinnej prehliadke, ktorú deti absolvujú v 15.-18. mesiaci veku pri splnení podmienok skríningu.

Naše výsledky potvrdzujú aj u slovenskej populácie s PAS vysoký výskyt pridružených zdravotných problémov. Tento poznatok naznačuje, že rámci multiprofesijnej starostlivosti o osoby s autizmom je potrebné cielene vyhľadávať poruchy príjmu potravy, gastrointestinálne problémy, či poruchy spánku. Neliečené komorbidity môžu negatívne ovplyvňovať správanie, nutričný status a funkčný stav jedinca. Výsledky projektu sme prezentovali na vzdelávacích kurzoch pre odborníkov (pediatri, neurológovia, psychológovia, logopédi, pedagógovia a špeciálni pedagógovia), aby sa zvýšila doposiaľ relatívne nízka informovanosť o tejto poruche a vytvárali predpoklady pre jej včasný záchyt umožňujúci efektívnejšiu intervenciu a lepšiu perspektívu pre postihnuté osoby a ich rodiny.

### **Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v slovenskom jazyku (max. 20 riadkov)**

Výstupom projektu sú originálne vedecké fakty, prehlbujúce poznanie o psychologicko – behaviorálnych i biologických aspektoch porúch autistického spektra (PAS). Medzi výsledky patrí preklad a testovanie diagnostického nástroja Vineland Adaptive Behavior Scales, 3rd Ed. na vyšetrenie adaptívneho správania, ktoré sa bude hodnotiť u osôb s PAS v rámci novej medzinárodnej klasifikácie chorôb MKCH 11, spolu kognitívnymi funkciami. Preukázali sme, že u osôb s PAS je potrebné pri hodnotení intelektu prihliadať na vplyv triády oslabení, ktoré môžu ovplyvniť výsledky vyšetrenia kognitívnych funkcií. Overili sme efektívnosť skrínového nástroja MCHAT v slovenskej populácii, čo prispelo k zavedeniu povinného skríningu PAS na Slovensku. U osôb s PAS sme zistili odlišnosti črevnej mikrobioty a jej vzťah s gastrointestinálnou dysfunkciou a behaviorálnymi markermi. Pri PAS sme pozorovali vyššie hladiny zápalového kalprotektínu v stolici a hladiny cytokínov v plazme, čo koreluje s hypotézou o vplyve imunitnej aktivácie pri vzniku PAS. Odlišnosti v profile aminokyselín a acylkarnitínov v krvi naznačujú mitochondriálnu dysfunkciu ako potenciálny patomechanizmus PAS. Výsledky poukazujú aj na možnú úlohu pohlavných steroidov. Vyšší bol výskyt spánkových komorbidít, kde výsledky poukazujú na narušený biorytmus sekrécie melatonínu. Zistili sme odlišnosti v spektrálnom zložení EEG osôb s PAS exponovaných zrakovým podnetom. Osoby s PAS mali tiež menší počet zrakových fixácií na podnety zo sociálnou tematikou. Zistené súvislosti medzi biologickými a behaviorálnymi ukazovateľmi poukázali na možné biologické koreláty niektorých behaviorálnych charakteristík. Naznačujú potenciálne patomechanizmy PAS, ako aj možné biomarkery PAS.

### **Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v anglickom jazyku (max. 20 riadkov)**

The project resulted in original scientific facts that deepen the knowledge of psychological/ behavioural and biological aspects of autism spectrum disorders (ASD). Results included translation and testing of the Vineland Adaptive Behavior Scales 3rd Ed. This tool serves for examination of adaptive behaviour that will be a part of ASD evaluation in the new classification of diseases ICD 11, together with evaluation of cognitive functions. We have shown that in assessment of cognitive functions in ASD, the triad of impairments needs to be considered, since they may affect results of the IQ examination. We tested the effectiveness of the MCHAT screening tool in the Slovak population, which contributed to introduction of mandatory screening of ASD in Slovakia. In subjects with ASD, differences in gut microbiota were found, and their relationship with gastrointestinal dysfunction and behavioural markers. We observed higher levels of faecal calprotectin and higher plasma cytokine levels in children with ASD, which supports the hypothesis of immune activation in ASD. Differences in the blood amino acid and acylcarnitine profile suggest mitochondrial dysfunction as a possible PAS pathomechanism. Our results also point to the possible role of sex steroids. We found a higher prevalence of sleep comorbidities, possibly associated with impaired biorhythm of melatonin secretion. We found differences in the spectral composition of EEG in subjects with ASD exposed to visual stimuli. People with ASD had a lower number of visual fixations to social stimuli. The established associations between biological and behavioural markers indicated possible biological correlates of some behavioural characteristics. They also suggest potential mechanisms and biomarkers of ASD.