

ANGELMANŮV SYNDROM

základní fakta




ANGELMAN CZ

ANGELMAN CZ, spolek, 1. vydání, 2017



Tento materiál vznikl za podpory Moravskoslezského kraje
v rámci projektu Andělé mezi námi

Můj sen o andělech

Neznámý autor

*Mnoho je druhů andělů:
jsou zde ti s rouchy a zlatými křídly
a pak ti, co přímo s námi bydlí,
jinými způsoby upoutají nás.*

*Tiší jsou tito andělé.
K čemu jsou básně, zpěv, dokonce slova?!
Jak rád bych si s Tebou, anděle, zatancoval.
Půvabný tanec? Zvládneš snad kroky?
Vždyť i té chůzi učíš se roky.*

*Neklidné ruce nekreslí obrázky,
nehrají na harfy, nehází oblázky.
Andělské hlasy prozvání smích.
Úsměv, snad věčný, září jim na tvářích.*

*Jaká asi mají tito andělé přání?
Mít naši lásku, péči, nikdy nebýt sami.
Moci se učit, vyrůstat v podpoře,
jsou zde, ti andělé, ne někde nahoře.*

*Měl jsem sen, že všichni andělé
tančí a zpívají – pro všechny,
všichni jim tleskají.
Vím, že se jednou ocitnou v nebi,
v mém snu však zpívali u nás – na Zemi.*

Obsah

ÚVOD.....	7
ZÁKLADNÍ FAKTA O AS.....	8
GENETIKA	12
NEUROLOGIE	21
CHOVÁNÍ	31
DOSPÍVÁNÍ A DOSPĚLOST.....	43
KOMUNIKACE	48
POHYB	58
SEBEOBSLUHA	65
SPÁNEK.....	70
ANESTEZIE	75
REFERENCE	82

Úvod

Tato kniha obsahuje základní informace o Angelmanově syndromu, které jsme během let získali z dostupných zahraničních zdrojů, odborných výzkumů a od zahraničních patientských organizací.

Kniha je určena laické i odborné veřejnosti. Shrnuje dostupné informace z oblasti genetiky, neurologie, anestezie, logopedie, speciální pedagogiky, psychologie a rehabilitace. Cílem je umožnit čtenáři nahlédnout do problematiky onemocnění.

Angelmanův syndrom (AS) způsobuje mentální i fyzické postižení. To se projevuje těžkou mentální retardací, omezením pohybu, absencí řeči, epilepsií, poruchami spánku, stereotypními pohyby, závislostí na péči dospělé osoby. V knize se věnujeme všem těmto tématům. Cílem není pouze popsat jednotlivé problematické oblasti, ale také poskytnout návod jak pracovat na podpoře a rozvoji schopností osob s tímto onemocněním.

Knihu vnímáme jako živý dokument, který budeme průběžně doplňovat a rozšiřovat o další získané informace.

Základní fakta o AS

Angelmanův syndrom (AS) byl poprvé popsán v roce 1965 Harry Angelmanem, pediatrem pracujícím v severní Anglii. Měl ve své péči tři děti s podobnými příznaky – vývojové problémy, epileptické záchvaty a charakteristické chování. Byly to velmi šťastné děti s trhavými pohyby a tendencí mávat rukama při vzrušení. Měly také podobné rysy v obličejí. Harry Angelman popsal tyto tři děti ve svém článku pro jeden lékařský časopis. První název byl „Šťastná loutka“, v současnosti je tato diagnóza známa jako „Angelman syndrom“.

Dr. Angelman (1965) komentuje svůj objev: „Je to více než třicet let, kdy jsem se v rámci své pediatrické praxe setkal v různém čase se třemi postiženými dětmi. Měly spoustu postižení a na první pohled to mohlo vypadat, že jejich handicap má různé příčiny. Já jsem však cítil, že je něco spojuje. V té době bylo velmi obtížné zjistit příčinu, neboť diagnostické metody byly omezené. Tehdy jsem nebyl schopen podat vědecký důkaz, že příčina postižení je u všech stejná. Napsal jsem článek do vědeckého časopisu věnovaného medicíně. Na své dovolené v Itálii jsem si všiml staré olejomalby v Muzeu Castelvechio ve Veroně – na obrázku byl malý usměvavý chlapec, který si hraje s loutkou. Vtom mě napadlo, že tyto děti charakterizuje těžká, nemotorná chůze, mávajíc ruce a úsměv, tak jak je tomu u loutek. Proto vznikl název Šťastná loutka“.

V České republice se začal AS diagnostikovat v roce 1997. Statistiky výskytu se v každé zemi liší, nejčastěji je uváděn jeden výskyt na 10–30 000 osob. V přepočtu na počet obyvatel by mělo být v naší zemi přibližně 400 lidí s AS. Ve skutečnosti je jich evidováno přibližně 50, navíc jen v omezené věkové skupině – nejstarší je nyní ve věku 35 let. Nikdo starší zatím nebyl u nás na toto onemocnění diagnostikován. Určitě mezi námi žijí, ale jsou bohužel zařazeni pod jinou diagnózu, pravděpodobně pod dětskou mozkovou obrnou.

Angelmanův syndrom nelze vyléčit, ale je možné zmírnit jeho projevy. Mezi typické známky patří opožděný psychomotorický vývoj, mentální retardace, problémy s koordinací pohybů a rovnováhou, hyperaktivita, poruchy spánku, poruchy pozornosti, epilepsie a neschopnost mluvit. Osoby s AS mají typický usměvavý výraz v obličeji, širokou opatrnou chůzi a jakékoliv vzrušení vyjadřují máváním rukama. Jsou velmi společenské, milují vodu a jakékoliv světelné nebo zvukové předměty. Jsou zvědavé, proto je zajímá dění v okolí a zkoumají vše, co je na dosah. Mentální retardace je středně těžká až těžká. Ze studií vyplývá, že osoby s AS *dosahují mentální úrovně do 3 let věku* (Brun Gasca et al., 2010). Z tohoto důvodu nejsou schopny samostatného života a potřebují neustálý dozor a péči dospělé osoby. Díky své zvědavosti a lepší schopnosti soustředit se ve vyšším věku jsou schopny učit se neustále novým dovednostem (Clayton-Smith, 2001).

V prenatalním období se vyvíjí obvykle normálně, porod i prvních 6 měsíců života bývá v normě. Přestože se jedná o genetické onemocnění, není odhaleno běžným testem při

odběru plodové vody. Tato vada není rozpoznatelná základním genetickým vyšetřením. Je možné ji včas odhalit, ale vyšetření musí být na tuto vadu cíleně zaměřeno.

I když se dítě v prvních měsících života vyvíjí normálně, mohou se objevit první známky AS. Patří mezi ně problémy s kojením, hlasitý smích objevující se již velmi brzy, menší obvod hlavičky nebo ploché záhlaví. Zpravidla kolem 6. měsíce věku se mohou objevit první známky opoždění v psychomotorickém vývoji. S přibývajícím věkem je toto opoždění výraznější a stále se prohlubuje. Zpočátku je výrazné v oblasti motoriky, je to dáno problémy s koordinací pohybů a rovnováhou.

Příznaky, které se vyskytují téměř vždy
(téměř u 100 % dětí s AS):

- opožďování psychomotorického vývoje,
- porucha řeči, žádné nebo minimální používání slov, neverbální komunikace vysoce převažuje nad slovní (verbální),
- poruchy pohybů, rovnováhy, nejistá, tzv. ataktická chůze nebo třesy končetin,
- poruchy chování – zejména záchvaty nekontrolovaného smíchu, výraz štěstí a spokojenosti ve tváři, grimasování radostné nálady, motorický neklid dětí (stále musí něco dělat, běhat, chytat do rukou), neschopnost udržet pozornost i jen malou chvíli.

Příznaky, které se vyskytují často

(u více než 80 % dětí s AS):

- pomalejší růst hlavičky, disproportionální růst (hlava roste pomaleji než ostatní části těla), důsledkem je tzv. mikrocefalie (malý obvod hlavy) kolem 2. roku věku,
- epileptické záchvaty – křeče začínají obvykle před dosažením 3. roku věku,
- abnormální nález na EEG (specializované neurologické vyšetření – elektroencefalografie, které snímá elektrickou aktivitu mozku), kde se popisují charakteristické pomalé hrotnaté vlny s velkou amplitudou (patologický nález, u zdravých dětí se toto nevyskytuje).

V současné době bývají děti diagnostikovány již kolem jednoho roku věku.

S tímto onemocněním nejsou spojeny žádné závažnější zdravotní komplikace a osoby s tímto syndromem se dožívají průměrného věku. Během dospívání a dospělosti se může objevit skolióza a obezita, obojí většinou v důsledku nedostatečného pohybu (Clayton-Smith, 2001).

Genetika

Genetická informace člověka je uložena ve formě DNA (deoxyribonukleová kyselina) v jádře každé buňky. Základní funkční jednotkou DNA je *gen*, který kóduje určitou funkci, většinou tvorbu bílkovin. Soubor všech genů každého živého organismu označujeme jako jeho *genom*. Každý gen řídí tvorbu jednoho polypeptidu (složitá bílkovinná struktura), ale na tvorbě jednoho funkčně schopného proteinu se může účastnit více genů. Genotyp určitého jedince znamená jeho genetickou konstituci. *Fenotyp* znamená morfologický, biochemický nebo funkční znak, který je projevem genotypu. Alternativní formy genu, které mohou obsadit to samé místo, nazýváme *alely*. Každý chromozom má na daném lokusu (jednom místě) jen jedinou alelu. Když jsou tyto alely stejné, označuje se jedinec pro tento znak jako *homozygot*, když jsou alely rozdílné, je jedinec *heterozygotem*. *Mutace* v genu znamená jeho změnu (odchylku od normy).

Velký počet lidských nemocí je podmíněný geneticky (každá dědičná nemoc má genetickou příčinu, ale ne každá vrozená nemoc je dědičná). Genetické nemoci obvykle dělíme do 4 skupin, každá z nich představuje rozdílné problémy, co se týká příčiny, diagnostiky, genetického poradenství a možnosti prevence a léčby:

Monogenní nemoci jsou způsobené defektem (mutací = změnou) jediného genu. Podle způsobu jejich dědičnosti rozlišujeme

autozomálně dominantní, autozomálně recesivní a X-vázané typy onemocnění.

Chromozomální nemoci nejsou zapříčiněné jednoduchou chybou v genetickém kódu, ale vývojovým „chaosem“, kdy celý chromozom (případně jeho část) je navíc nebo naopak chybí, což ruší vyváženost zděděných informací.

Multifaktoriálně podmíněné nemoci – kombinace vícečetných drobných genetických odchylek (tzv. geny malého účinku), které spolu s vlivem zevního prostředí mohou zapříčinit závažnou poruchu. Sem patří většina běžných nemocí a široké spektrum vrozených vývojových vad.

Vrozené malformace či *dysmorfismy* jsou znetvoření (anomálie, odchylky od fyziologické, běžné normy), které jsou viditelné při narození. Termín vrozený neznamena nutně geneticky podmíněný, ale zároveň nevyklučuje i vrozenou etiologii.

I když je většina genetických onemocnění spíše ojedinělá, jejich celkový výskyt v naší populaci je mezi 3 - 4% (tzv. populační riziko vzniku jakékoliv genetické nemoci).

Angelmanův syndrom byl v literatuře popsán poprvé v roce 1965 anglickým lékařem doktorem Angelmanem. Všimnul si u 3 svých pacientů, že mají poruchy chůze (nejistá chůze), nemluvili, měli záchvaty smíchu (i bez příčiny) a epileptické záchvaty. Byli si nápadně podobní. Genetika v 60tých letech minulého století ještě nebyla na takové úrovni jako dnes, takže doktor Angelman nemohl příčinu postižení odhalit a proto je nepublikoval ve vědecké literatuře. Ve svých pamětech pak vzpomíná, že během dovolené v Itálii navštívil muzeum výtvarného umění ve Veroně,

kde jej zaujal namalovaný obraz usměvavého chlapce s panenkou, který měl ve tváři šťastný výraz, silně připomínající jeho 3 pacienty. Proto tyto děti nazval „happy puppet“ (šťastné panenky). V současnosti se užívá i termínu „Angel child“, andělské dítě. Pozorujeme-li dítě s Angelmanovým syndromem (AS), opravdu nám šťastnou loutku připomíná. Dítě trhavě mává rukama, usmívá se, někdy se směje nahlas, mnohdy vypadá, jako by se samo těmito pohyby lechtalo, při své hře je velice radostné a šťastné. Také název Andělské dítě je na místě, a to nejen, že je dítě rozesmáté a působí šťastně, ale má světlejší barvu vlasů, očí, pleti než jeho rodiče, liší se vizáží i projevem.

Angelmanův syndrom (AS) je vzácné geneticky podmíněné postižení. Patří mezi mikrodeleční syndromy a lze jej diagnostikovat analýzou DNA z krve. Mikrodeleční syndromy jsou způsobeny chyběním malých chromozomálních úseků.

Genetická vada se projevuje jako delece (chyběním) úseku 15q11–q13 na maternálním 15. chromozomu (od matky), nebo uniparentální disomie (chybí materiál od matky, místo ní je zdvojení genetického materiálu otcovského chromozomu).

- Přibližně u 70 % případů je zjištěná delece nebo uniparentální disomie.
- 5–7 % má přítomnu mutaci (změnu, abnormalitu) tzv. UBE3A genu. Pokud dítě zdědí mutaci od matky, onemocní tímto syndromem. Od otce onemocnění nelze zdědit. V některých rodinách s touto mutací se onemocnění může vyskytovat u více členů rodiny.
- Přibližně 15 % dětí s AS nemá genetickou poruchu.

- 4–6 % má jiný typ genetického defektu.

Poznání přesné genetické příčiny AS je velice důležité a prospěšné zejména pro prenatalní diagnostiku (diagnostika nemoci už u plodu) a pro genetické poradenství v rodině.

Přesný výskyt jedinců s Angelmanovým syndromem je zatím neznámý, jako přiměřený se jeví odhad 1 jedinec s Angelmanovým syndromem na 10 000 až 30 000 narozených dětí (mnoho jedinců je dosud nediodiagnostikovaných, skrývají se za popisné diagnózy mentální retardace, těžké epilepsie, poruch psychomotorického vývoje, dětskou mozkovou obrnu, autismus, atd.). Pro srovnání výskyt Downova syndromu se uvádí mezi 1 : 500 až 1000. Angelmanův syndrom se objevuje stejně jak u chlapců, tak i dívek. V České republice je zatím diagnostikováno několik desítek dětí s AS, centrální registr nemoci neexistuje.

Obvykle není rozpoznatelný při narození ani v raném dětství, pokud se neobjeví nespecifické vývojové problémy. Rodiče často bývají první, kdo vysloví podezření na Angelmanův syndrom (AS), když se něco o této nemoci dočtou nebo zachytí na internetu, nebo jsou s takovými dětmi v kontaktu. Dříve se AS diagnostikovalo mezi 3-7 lety, v současnosti již kolem 1 roku. Pro zlepšení diagnostiky tohoto syndromu jsou stanoveny určité vývojové a klinické nálezy, typické pro AS, nemusí však být všechny přítomné u jednoho dítěte (každé dítě je unikátní).

Patří sem:

- normální prenatalní a perinatální anamnéza, normální obvod hlavičky při narození,

- opožďování psychomotorického vývoje evidentně mezi 6. - 12. měsícem věku,
- zpomalení, ale ne úplné zastavení (nebo regres) psychomotorického vývoje,
- normální metabolické, hematologické a biochemické laboratorní testy,
- normální nález na MRI (magnetická rezonance nebo CT vyšetření mozku), maximálně může být přítomna lehká kortikální atrofie (úbytek mozkové kůry) nebo porucha myelinizace (dozrávání nervových a motorických funkcí).

Angelmanův syndrom nelze zachytit tzv. 1. trimestrálním screeningem u těhotné ženy. Prvotrimestrální celoplošný screening (odběr krve a ultrazvukové vyšetření prováděné od 9. - 12. týdne těhotenství) je metodika zaměřená na jiná (v populaci nejčastější) genetická onemocnění (Downův syndrom, Edwardsův syndrom, Pataův syndrom a jiné velké chromozomální změny). Pokud má zdravá těhotná maminka obavy, že by se jí mohlo narodit dítě s Angelmanovým syndromem, může se obrátit na nejbližší oddělení lékařské genetiky, kde jí bude poskytnuta genetická konzultace.

Prenatální diagnostiku AS lze poskytnout každé mamince, kde je podezření, že by mohlo její očekávané dítě onemocnět Angelmanovým syndromem (rodinná zátěž). Mezi 15. - 20. týdnem těhotenství se provádí vyšetření plodové vody (amniocentéza), kdy se jemným vpichem pod ultrazvukovou kontrolou (vyšetření provádí specialista gynekolog - porodník) odebere vzorek plodové vody k cílenému molekulárně - genetickému vyšetření (hledá přesně popisované změny na 15. chromozomu). V případě pozitivního výsledku se pak těhotná

maminka svobodně nejpozději do 24. týdne rozhodne o ukončení či pokračování gravidity.

Děti s podezřením na AS ke genetikovi odešle většinou neurolog, logoped, psycholog nebo obvodní dětský lékař, pokud se u dítěte vyskytnou některé z níže uvedených příznaků (většinou si je všimnou a upozorní na ně sami rodiče). Moderní medicína rozlišuje pacienty s Angelmanovým syndromem podle příznaků, které jsou variabilní (některé se mohou vyskytovat, jiné nemusí).

Příznaky, které se vyskytují téměř vždy – u 100 % dětí s AS:

- opoždování psychomotorického vývoje,
- porucha řeči, žádné nebo minimální používání slov, neverbální komunikace vysoce převažuje nad slovní (verbální),
- poruchy pohybů, rovnováhy, nejistá, tzv. ataktická chůze /nebo třesy končetin/,
- poruchy chování – zejména záchvaty nekontrolovaného smíchu, výraz štěstí a spokojenosti ve tváři, grimasování radostné nálady, motorický neklid dětí (stále musí něco dělat, běhat, chytat do rukou), neschopnost udržet pozornost i jen malou chvíli.

Příznaky, které se vyskytují často (u více než 80 % dětí s AS):

- pomalejší růst hlavičky, disproporční růst (hlava roste pomaleji než ostatní části tělíčka), čehož důsledkem je tzv. mikrocefalie (malý obvod hlavy) kolem 2. roku věku
- epileptické záchvaty – křeče, začínají obvykle před dosažením 3. roku věku
- abnormální nález na EEG (specializované neurologické vyšetření – elektroencefalografie, vyšetření, které snímá

elektrickou aktivitu mozku), kde se popisují charakteristické pomalé hrotnaté vlny s velkou amplitudou (patologický nález, u zdravých dětí se toto nevyskytuje)

Doprovodné příznaky (variabilní projevy, lze je popsat u 20 – 80 % dětí s Angelmanovým syndromem):

- strabismus (šilhání)
- hypopigmentace kůže a očí (světlé vlásky, obočí, modrá barva očí, světlá kůže)
- poruchy pití a polykání (nedostatečný sací reflex u novorozence a kojence)
- hyperreflexie šlachových reflexů (pozná neurolog při vyšetření)
- problémy s krmením během dětství
- prominence (vystupuje dopředu) dolní čelisti
- volná (svěšená) ramena a ruce klimbající podél těla během chůze
- zvýšená citlivost na teplo
- poruchy utváření zubů
- poruchy spánku (častá tzv. inverze spánku, během dne děti ospávají a v noci jsou čilé a plné aktivity)
- fascinace vodou (líbí se jim šplouchání, koupání, přelévání vody)
- excesivní chování (i výbuchy vzteku, zlosti na nepatrný podnět)
- oploštění záhlaví (i když rodiče poctivě dítě polohují).

Genetik provede pohovor s rodinou, probere dosavadní výsledky a vývoj dítěte, klinicky vyšetří dítě, provede tzv. rodokmenové šetření rodiny a na závěr se provede odběr krve dítěte (vyšetření

karyotypu a speciální vyšetření krevního vzorku na molekulárně - genetickou analýzu - určení změn, mutací na 15. chromozomu). S odstupem 4 - 8 týdnů se rodina pozve znovu ke genetické konzultaci a sdělí se jí šetrně výsledek genetické analýzy (potvrdí nebo vyvrátí diagnózu Angelmanova syndromu). Pak se provádí odběr krve u rodičů s cílem zjistit dědičnost onemocnění (zejména jde -li o mutaci de novo nebo o mutaci přenesenou od matky). Je to stěžejní pro další prenatalní diagnostiku (další plánované dítě v rodině, kde se již narodilo dítě s Angelmanovým syndromem). Genetická konzultace i všechna vyšetření jsou dobrovolná, provádí se s výslovným souhlasem všech členů rodiny (za dítě rozhodují rodiče), protože jde o velice intimní a citlivou celoživotní záležitost. Genetická superkonziliární péče pak se souhlasem rodičů pokračuje v pravidelných 1 - 2letých intervalech.

Angelmanův syndrom je genetické onemocnění - je zapříčiněno změnou (mutací) genu na 15. chromozomu, která vznikla už na počátku vývoje plodu a „postižený“ jedinec si ji proto nese po celý život - jde o neměnný stav. Neexistuje kauzální (léčba příčiny) terapie tohoto syndromu, lze léčit jen příznaky (projevy), jedná se tedy o symptomatickou léčbu. Péče o děti s AS musí být komplexní. Zahrnuje neurologickou péči (léčba antiepileptiky k zabránění epileptických záchvatů, zklidňující terapie k omezení hypereaktivity dětí), rehabilitaci, intervenci psychologů, speciální pedagogiky, logopedie.

Pokud se genetickým testováním zjistí, že rodiče jsou zdraví a nejsou přenašeči mutace genu na 15. chromozomu (zejména matka), pak se u nemocného dítěte jedná o tzv. de novo mutaci -

ta vznikne z neznámých příčin během časné fáze vývoje zárodku (je to genetické onemocnění, ale nemá zděděnou příčinu). V takovém případě je riziko opakování pro další plánované dítě jen asi 1 %. K uklidnění rodičů však lze provést prenatální diagnostiku u každého vyvíjejícího se plodu (amniocentézou, odběrem plodové vody - viz výše). V ostatních případech se riziko liší podle specifického genetického nálezu mutace u dítěte a rodičů, situace je složitější a rodina se dozví přesná rizika (v některých případech může být riziko opakování až 50 - 100%) během konzultace v genetické ambulanci.

Děti s AS se dožívají normálního věku, nejstarší člověk s Angelmanovým syndromem má kolem 70 let. Vývoj schopností a dovedností záleží na typu genetického postižení. Ukázalo se, že např. u jedinců s uniparentální disomií (zděděny jsou dva otcovské 15, chybí matčin 15), nebývá postižení ve všech oblastech tak těžké, jako u těch, kde byla zjištěna rozsáhlá delece. V minulosti byly děti s AS nejvíce ohroženy epileptickými záchvaty a jejich navazujícími komplikacemi, moderní medicína však skýtá vynikající léčebné možnosti záchvatovitých stavů, a tak poskytuje i preventivní léčbu (spolu s režimovými opatřeními předchází vzniku záchvatů). Nejzávažnějším handicapem dětí s AS je jejich mentální retardace. Když však tyto děti cítí jistotu a oporu svých nejbližších, mají dostatek stimulace, a správný léčebný přístup, dostavují se neustálé pokroky ve vývoji.

Neurologie

Angelmanův syndrom je zařazen mezi neurovývojová onemocnění. Jejich příčinou jsou jak postižení různého charakteru v časných stadiích vývoje mozku, tak genetické poruchy. V důsledku toho dochází k ovlivnění celkového neuropsychického vývoje dítěte s dopadem do dospělosti.

V převažujícím procentu případu mají dětské pacienty normální prenatalní i perinatální anamnézu (rizikové faktory nezjistíme) a rodí se bez stigmatizace (nápadností) s normálním obvodem hlavy.

To, co přivádí rodiče do ambulance dětského neurologa, je zpravidla opoždění psychomotorického vývoje, poruchy spánku nebo epileptické záchvaty.

Opoždění psychomotorického vývoje, tzv. psychomotorická retardace, se začíná projevovat až mezi 6. - 12. měsícem věku a dále se prohlubuje. K regresi však nedochází. Často je pro rodiče rovněž zneklidňující a vyčerpávající snížená potřeba spánku u jejich dítěte nebo zpožděné usínání do nočních hodin, narušený až převrácený spánkový biorytmus nebo různé poruchy nočního spánku v širším slova smyslu. Nutno podotknout, že nekvalitní spánek ovlivňuje negativně prospívání i denní aktivitu dítěte. Mnohdy zachytíme první signály této problematiky již v časném kojeneckém údobí.

Ačkoliv se klasický klinický obraz vyhraňuje v průběhu dětství, podezření na Angelmanův syndrom můžeme vyslovit s prvními projevy opoždění psychomotorického vývoje při znalostech a zkušenostech dané problematiky. Definitivní určení diagnózy se opírá o klinická a paraklinická vyšetření na úrovni multioborové spolupráce, zejména s genetickým pracovištěm.

Z molekulárně genetického hlediska se jedná v 65 - 75% případů o ztrátu (deleci) maternálního genetického materiálu v oblasti 15q11-q13 nebo o poruchu exprese daných genů ve zmíněné oblasti maternálního původu. Vzácněji asi ve 2 - 5 % případů byla nalezena uniparentální disomie (dvě identické kopie otcovského 15. chromozomu, event. kopie oblasti 15q11-q13) nebo je imprintingová chyba. Stejně procento tvoří mutace v genu pro ubiquitin-protein lipázu 3A (UBE3A) na 15. chromozomu. Ve 20 % případů není žádná genetická abnormalita zjištěna. U převážné většiny dětí s Angelmanovým syndromem se jedná o mutace de novo (nově vzniklé).

Vedle klinického neurologického a genetického vyšetření probíhá široký laboratorní screening - vyšetření hematologické, biochemické, virologické, vyšetření zaměřené na poruchy metabolismu aj. Výsledky jsou zpravidla v normě. Laboratorní vyšetření jsou doplněna zobrazovacími metodikami k vyloučení případné strukturální abnormality centrálního nervového systému.

Běžně se provádějí CT (počítačové tomografie) nebo na MR (magnetická rezonance) mozku. Tato vyšetření vyžadují spolupráci, kterou nemůžeme u dětských pacientů a zejména

mentálně retardovaných očekávat, proto jsou prováděna v celkové anestezii.

Angelmanův syndrom nebývá běžně provázen strukturálními změnami centrálního nervového systému, i když v některých případech nacházíme atrofii mozku (úbytek mozkové tkáně) nebo dysmyelinizační změny (změny v bílé hmotě mozku).

Z klinického pohledu je onemocnění charakterizované jak fenotypově tak neurologickými příznaky. Při vyšetření v 80 % případů bývá mikrocefalie (malá hlava) a nejčastěji je sdružená s brachycefalií (nápadně plochým záhlavím), dále typický obličej s širokými pootevřenými ústy s častým plazením většího jazyka, se zvýšeným sliněním do pozdního věku. Nápadné jsou také řídké zuby.

Charakteristickým znakem je šťastný usměvavý výraz obličeje, pro který bývá Angelmanův syndrom mimo jiné také nazýván syndrom „šťastné loutky“ (happy puppet). Se zráním dítěte k dokreslení celkového obrazu přibývá převislá špička nosu a nápadnější předsunutí brady. Časté jsou stereotypní pohyby ústy (orální automatismy, pomlaskávání apod.), šilhání, rozvoj skoliosy. Na kůži mohou být oblasti hypopigmentací (úbytek pigmentu) v různém rozsahu a velikosti.

Diagnostická kritéria (ve 100 %) tvoří neurologické příznaky - opožděný psychomotorický vývoj s výraznou psychomotorickou retardací a poruchou vývoje řeči. Řeč se obvykle nerozvine a komunikace probíhá neartikulovaně, posunky, v nejlepším případě v jednoduchých slovech. Dalším příznakem je mozečkový syndrom se sníženým svalovým napětím a vyššími

reflexy, s typickou chůzí tzv. loutky (dítě drží horní končetiny pokrčené v lokti a zápěstí před trupem, pokrčená jsou rovněž kolena, chůze je neobratná o rozšířené bazi). V chování dominuje neadekvátní smích, mnohdy provázený autistickými projevy - stereotypiemi (uhýbavý pohled očí nebo letmá fixace pohledem, tleskání, třepání rukama, stereotypní činnosti s předměty z okolí - například provázek, bez konstruktivní hry s hračkami, stavebnicemi apod.).

Před 2. rokem věku obvykle dochází k rozvoji epileptického onemocnění. *Epilepsie* je nemoc, jejíž příčina spočívá v narušené funkci mozkových nervových buněk a epileptický záchvat je pak důsledkem rychle po sobě následujících výbojů těchto nervových buněk. Na vzniku epilepsie se podílí řada příčin, které způsobují abnormální chování nervových buněk. Můžeme např. uvést poruchy vývoje mozku v důsledku chromozomálních poruch, anomálií, zánětlivé komplikace v průběhu těhotenství, poranění mozku zhmožděním, krvácením, infekcemi apod.

Ze zkušeností víme, že záchvat může nastoupit nepředvídaně. Někdy v koincidenci horečnatého onemocnění, někdy z tělesného nebo psychického přetížení, při nedostatku spánku. U citlivých jedinců může být spouštěcím momentem dráždění intenzivním nebo blikajícím světlem a některými zvuky.

Záchvaty jsou různého typu a podle staré terminologie se dělily na záchvaty malé (*petit mal*) a velké (*grand mal*). Dle nové mezinárodní klasifikace se dělí na záchvaty fokální (parciální) a záchvaty generalizované.

Záchvaty se mohou měnit a vyvíjet v závislosti na věku, hovoříme o věkově vývojově vázaných epilepsiích. Například v kojeneckém věku se mohou vyskytovat tzv. bleskové křeče charakterizované záškubem celého těla. Dále se můžeme setkat s tím, že v průběhu jednoho záchvatu se původně fokální záchvat mění v generalizovaný.

Záchvaty fokální jsou ty, které mají projevy ložiskové (např. záškuby jedné končetiny, jedné strany těla bez poruchy vědomí) a záchvaty fokální komplexní jsou psychomotorické s poruchou vědomí - děti například bezdůvodně polykají, pobíhají po místnosti, vykonávají bezúčelné pohyby apod. Mezi nejčastější záchvaty fokální v dětském věku patří tzv. rolandická epilepsie. Může se vyskytnout mezi 3. - 12. rokem věku a zpravidla během spánku. Dítě se probudí, má brnění v oblasti úst nebo jedné poloviny obličeje, případně záškuby koutku úst nebo tváře, slinění, nemůže mluvit.

Mezi nejčastější záchvaty generalizované v dětském věku patří tzv. absence (v odborné terminologii nazývané pyknolepsie). Záchvat je charakterizován krátkou ztrátou vědomí (absencí) po dobu několika sekund, dítě zpravidla přeruší činnost, zarazí se, zahledí, vypadá zasněně, nekomunikuje. Tyto záchvaty mnohdy v počátku unikají pozornosti. Jiný typ může být provázen mrkáním, někdy i tzv. záchvaty atonickými - s poklesem svalového napětí (pokles hlavy, poklesnutí v kolenou) a náhlým pádem s nebezpečím poranění.

O epilepsii se záchvaty generalizovanými tzv. grand mal hovoříme tehdy, jestliže dítě bez varovného signálu upadne do

bezvědomí na zem, častý je výkřik, stočení očí v sloup, tělo se napne do tzv. tonické křeče, potom následují záškuby na končetinách a v obličejí - klonického charakteru. Proto se také tento typ nazývá *záchvat tonicko - klonický*. Na vrcholu záchvatu dochází ke slinění, promodrání obličeje, po 1 - 3 minutách někdy i k pomočení, pokálení. Na počátku záchvatu může dojít k pokousání jazyka, vnitřní strany dutiny ústní. Po záchvatu je dítě unavené, zpravidla usíná. Někdy může záchvat postihnout jen polovinu těla se stejnostrannými končetinami. Některé děti mohou být před blížícím se záchvatem podrážděné, mají tzv. *auru* (předzvěst).

Epileptické záchvaty se mohou opakovat v krátkých intervalech. Pokud pacient mezi dvěma záchvaty nabude vědomí, hovoří se o *sérii záchvatů* a pokud trvá jednotlivý záchvat déle než 15 minut nebo pokud pacient mezi záchvaty nenabude vědomí hovoří se o *epileptickém statu* a vyžaduje akutní přijetí na lůžko dětské neurologie nebo na jednotku intenzivní péče. Z hlediska diagnózy a léčby je nutné určit druh epilepsie, poznat epileptický záchvat. Vhodné je rodiči zachytit záchvat na video. Jednotlivé druhy epilepsí mají odlišnou příčinu, průběh, léčbu i prognózu.

U Angelmanova syndromu jsou epileptické záchvaty zpravidla obtížněji léčebně ovlivnitelné, někdy nestačí jeden protizáchvatový preparát (tzv. monoterapie) a musíme přistoupit ke kombinované léčbě.

Pro diagnostiku slouží EEG vyšetření (elektroencefalogram) - snímání elektrické aktivity mozku, jedná se o 20 - 30ti minutový záznam. Pro lepší objektivizaci klinického stavu záchvatu

v korelaci s EEG záznamem máme možnost celodenní a celonoční video-EEG monitorace (s možnou přítomností rodiče po celou dobu). Pro Angelmanův syndrom je charakteristický jistý EEG nálezn kontinuuálních vysokovoltážních výbojů z theta až delta pásma nekonstantně provázených hrotovou aktivitou a výboji hrot vlna 2-3 Hz.

Víme, že záchvaty se mohou vyskytovat a také zhoršovat individuálně v závislosti na změně režimu a prostředí, při emocionální nestabilitě, teplotě, psychické a fyzické zátěži. K dekompenzaci dochází v průběhu virového, zánětlivého nebo horečnatého onemocnění, při úrazech hlavy. K záchvatům dochází při narušení usínání a k poruchám spánku při časovém posunu (např. na letní a zimní čas). Narušení spánku rovněž přispívá k záchvatové dekompenzaci, k nepříznivému rozpoložení dítěte.

V rámci léčby se využívá multioborový komplexní přístup na úrovni kombinované péče nefarmakologické s farmakologickou. U každého dítěte je nutný individuální přístup. Metody práce s dítětem jsou přizpůsobeny jeho mentálnímu věku a neurologickým a jiným přidruženým deficitům. Nutná je úzká spolupráce s rodinou, navázání kontaktu se sociálním pracovníkem a se svépomocnými organizacemi. Důležitá je role psychologa - psychoterapeuta v přijetí diagnózy rodinou, v diagnostice mentálního postižení, v nácviu relaxačních technik ke zmírnění úzkosti a v prevenci afektivních záchvatů. Role výchovných a vzdělávacích institucí se speciálními pedagogy ve vytvoření speciálních programů pro dítě, zaměřených na rozvíjení jeho dovedností, jeho fyzické aktivity

(podporující snížení případné agresivity), zařazení dítěte do přijatelného kolektivu vrstevníků.

Ve velkém procentu případů je mentální retardace natolik závažná, že děti nezvládají své hygienické potřeby a sebeobslužnost. Jsou plně a celoživotně odkázáni na pomoc druhého.

Úloha lékaře spočívá v předcházení všech možných zdravotních komplikací a v zavedení adekvátní léčby dle zdravotního stavu pacienta spolu s režimovými opatřeními. Neurolog rozhoduje a nastavuje adekvátní protizáchvatovou medikaci. V současné době máme k dispozici řadu moderních antiepileptik - léků šetrných k dětskému organismu. Léky mají za úkol snížit nepříznivou aktivitu nervových buněk a umožnit normální činnost mozku.

Univerzální lék, zamezující vznik záchvatů u všech pacientů, však neexistuje. Mnohdy je kontrola záchvatů složitá a nevystačíme s jedním preparátem v tzv. monoterapii a přistupujeme k léčbě kombinované více preparáty. Protizáchvatové léky je třeba brát několik let, v mnoha případech celoživotně. Důležité je jejich pravidelné podávání. Náhlé vysazení léků může navodit životně nebezpečné situace (křeče).

O generalizovaném záchvatu tzv. grand-mal víme, že zpravidla ustává do 3 minut. Přesto situaci nesmíme nikdy podcenit. V případě výskytu prvního záchvatu v životě dítěte je vždy nutné přivolání lékaře, který rozhodne o dalším postupu.

V situaci, kdy záchvat trvá déle než obvykle (déle než 3 - 5 minut), musí být dítě uloženo tak, aby se neporanilo (odstranit

z jeho okolí nebezpečné předměty), jestliže sliní, je nutno otočit hlavu ke straně, aby nedošlo ke vdechnutí slin. Někdy dochází po záchvatu ke zvracení, tedy pozor na vdechnutí zvratků. Je nutno otočit nejen hlavu na stranu, ale i celé tělo do tzv. stabilizované polohy na boku (nikdy však nepoužívat násilí). Po záchvatu je dítě ochablé, spavé, usíná. Necháme je v klidu a budeme mu nablízku.

V případě, že jsou rodiče vybaveni diazepinovým preparátem s možností aplikace klysmatu - suspence do konečníku, podají dle instrukce lékaře tuto dávku. Pokud neskončí záchvat po 2 minutách a je nebezpečí jeho opakování, musí být přivolán lékař.

Diazepinový preparát v tabletové formě rovněž podáváme u dětí s epilepsií v případě nachlazení, teplot a jiné stresové zátěže s cílem snížení případné záchvatové pohotovosti. Rodiče jsou lékařem podrobně informováni a instruováni. Při záchvatové dekompenzaci je samozřejmostí přijetí dítěte na lůžkovou část kliniky dětské neurologie nebo dle závažnosti na jednotku intenzivní péče.

Jak již bylo zmíněno, součástí komplexní léčby jsou důležitá režimová opatření. Jedním z nich je nepřetěžování dítěte nevhodnými sportovními činnostmi, chránit je úrazu, koupání jedině s plovacím vestou a pod dozorem dospělého, sledování televize ne příliš dlouho (nemělo by překročit 1,5 hodiny denně), nenechat sedět dítě v přílišné blízkosti televizní obrazovky. V místnosti by měl být i jiný světelný zdroj ke zmírnění světelného kontrastu obrazovky, ve zvláštních případech dát dítěti tmavé brýle.

Součástí režimu je dbát na pravidelný spánkový biorytmus. V případě narušení spánku po vyšetření (nejlépe nočního video EEG záznamu a určení hypnogramu - struktury spánkových stádií) v indikovaných případech podáváme na přechodnou dobu medikamenty k navedení spánku a ovlivnění jeho kvality. Existuje škála preparátů, mimo jiné i hormon melatonin.

Hloubka mentální retardace, kontrola nad epileptickými záchvaty a přidružené deficity ovlivňují jak prognózu tak spolupráci při edukačních programech, rehabilitaci, logopedii apod. V případě sebepoškozování, těžkých afektivních rozladách a emoční labilitě akcentované pubertálním a adolescentním údobím je vhodná pomoc dětského psychiatra.

Angelmanův syndrom je celoživotním postižením. Pacienti s tímto syndromem bez rozdílu věku vyžadují pomoc nás všech. Využijme dostupných prostředků, metod a komunikace s nimi, vytvořme pro ně speciální programy. Ony se nám odvděčí bezelstným úsměvem s radostí a věřte, že nás i mnohé naučí.

Chování

Mezi typické znaky chování osob s Angelmanovým syndromem patří častý smích, šťastná nálada, mávání a tleskání rukama, stereotypní chování, výrazné prosociální naladění. Studie uvádějí jako typické chování jedinců s AS veselou náladu, fascinaci vodou, vznětlivou osobnost a hyperaktivitu (Zori et al., 1992; Clayton-Smith, 1993; Williams et al., 1995; Pelc et al., 2008).

Častý úsměv a smích jsou klíčovou charakteristikou projevu chování jedinců s AS (Horsler & Oliver, 2006; Oliver et al., 2007). Výsledky studie Adams et al. (2015) ukazují, že úsměv a frekvence smíchu se s věkem u jedinců s AS snižuje, ale pouze za podmínek plné sociální interakce.

Častá je hyperaktivita (Zori et al., 1992; Buntinx et al., 1995; Artigas-Pallarés et al., 2005). Pacienti s AS jsou snadno vznětliví. Philippart a Minassian (2005) popisují hyperaktivitu spíše jako bujarost či nadměrnou veselost. Míra hyperaktivity se zdá být nepřímo úměrná věku (Buntinx et al., 1995; Clarke & Marston, 2000).

Děti často vykazují vizuální zaujatost lesklými povrchy (např. okna, zrcadla), okraji/hranami předmětů, točícími se předměty (např. větráky, kola). Mnoho autorů také zmiňuje *fascinaci vodou*. Clarke a Marston (2000) uvádí tuto fascinaci až u 68 % jedinců a Artigas-Pallarés et al. (2005) až u 90 % jedinců. Současná diagnostická kritéria zahrnují fascinaci vodou a fascinaci zmačkanými/vrásčitými objekty (Williams et al., 2006).

Dalším charakteristickým znakem je zvýšené sociální naladění (Mount et al., 2011) a krátká pozornost (Walz & Benson, 2002).

Didden et al. (2006) zjišťovali ve studii pomocí dotazníků záliby 105 jedinců s AS ve věku 14–15 let. Byly hodnoceny záliby v nejrůznějších oblastech rozdělených do několika kategorií (např. hmatatelné vjemy, sensorické vjemy, ochutnávání jídel atd.). Aktivity a sensorické vjemy byly obecně více preferovány před jídlem, pitím a hmatatelnými vjemy/předměty. Relativně vysoké skóre bylo vyhodnoceno pro aktivity, jako je jízda v autobuse, koupání ve vaně, plavání v bazénu, interakce s personálem a obdržení pochvaly. U sensorických podnětů dosáhlo vysokého skóre v hodnocení sledování televize, poslouchání hudby, prohlížení obrázků, knížek a časopisů. Vysoké preference byly u aktivit spojených s vodou, např. poslouchání zvuků vody, dávání končetin do vody, hraní si s vodním kolem nebo vodní pistolkou, návštěvy fontán, koupání ve vaně i v bazénu.

Smích

Šťastné chování s častým smíchem a úsměvem je považováno za typický znak už od počátku diagnostiky tohoto syndromu v roce 1965. Tento znak je popisován u 100 % pacientů s AS (Williams et al., 2006). Vývojově se smích vyskytuje později než pláč. Studie se liší v názoru, zda je toto šťastné chování a smích vždy adekvátní kontextu dané situace. Někteří autoři předpokládají, že smích se u jedinců s AS vyskytuje nezávisle na smutných či veselých okolnostech a není spojen s žádnou

emocionální změnou (Williams & Frias, 1982). Naopak jiní autoři (Kibel & Burness, 1973; Dooley et al., 1981; Clayton-Smith, 1992) uvádí, že se smích vyskytuje čistě v závislosti na situaci a prostředí, kde se jedinec s AS nachází. Vyskytují se však situace, kdy se smích objevuje v nepříjemných situacích, např. při odběru krve, nebo se výrazně zvětšuje při nárůstu úzkosti těchto jedinců. Obecně převládá názor, že *smích a úsměv je opravdu vždy adekvátní dané situaci*, např. v závislosti na sociálním kontaktu s jinou osobou (Oliver et al., 2002; Horsler & Oliver, 2006; Oliver et al., 2007). Smích se může stát méně častým s narůstajícím věkem (Buntinx et al., 1995).

Stereotypní pohyby

Jsou uváděny jako časté chování u jedinců s AS (Summers et al., 1995; Walz, 2006). Patří mezi ně rytmické, opakující se pohyby, které jsou považovány za bezděčné. Jedná se o kývání/vrtění prsty na rukou, grimasy v obličeji, skřípání zubů, třesení hlavou, pokyvování nebo i pohyby celého těla, jako houpání či kolébání, skákání, chůze vpřed a vzad. Objevují se přerušovaně, ale někdy i po dobu několika minut. Časté jsou během únavy, stresu, vzrušení nebo výrazné nudy. Stereotypie může být potlačena vyrušením jedince z této činnosti. Nejčastějším charakteristickým vzorem zmiňovaným v klinických diagnostických kritériích je *mávaní horními končetinami* (Artigas-Pallarés et al., 2005). Často se také objevují stereotypie při manipulaci s předměty, jako *strkání předmětů do úst a kousání nevhodných předmětů*. U většiny jedinců tyto

stereotypie ustupují s přibývajícím věkem a ve většině případů nezpůsobují žádný diskomfort, takže nevyžadují žádnou léčbu.

Soběstačnost

Důležitý prvek k posouzení mentálního postižení je popisován jako věku odpovídající chování potřebné k soběstačnosti v běžném denním životě. Zahrnuje dovednosti, jako oblékání, hygiena, navazování vztahů, komunikace, sociální dovednosti a osobní zodpovědnost. Anderson a kol. (2001) ve své studii u 20 osob s AS uvádí, že žádný z nich *nedosáhl mentální úrovně vyšší než 23 měsíců*. Brun Gasca a kol. (2010) uvádí, že ve skupině 25 osob s AS žádný z nich *nedosáhl vývojového věku tří let*. V této studii dosahovali jedinci dobrých výsledků v oblasti život ve společnosti, naopak nejhorších výsledků v oblastech motorické dovednosti a komunikace. Peters et al. (2004) popisuje špatné výsledky v oblasti motorických dovedností, dobré v oblasti socializace.

Adaptivní a tzv. pro-sociální chování jedinců s AS je spojováno s jejich charakteristickým šťastným vystupováním a častým smíchem (Walz & Benson, 2002). Nicméně autoři studií zjistili, že adaptivní sociální dovednosti nejsou lepší u jedinců s AS v porovnání s nespecifickou poruchou intelektu – dokonce tyto schopnosti byly nižší u jedinců s AS než u jedinců s Downovým syndromem nebo Prader-Willi syndromem (Walz & Benson, 2002). Zhoršení adaptivních dovedností je většinou v důsledku snížení kognitivních, motorických a komunikačních funkcí. Pacienti mají obtíže s dosažením koordinovaných

psychomotorických dovedností. Ty jsou nezbytností pro zvládnutí aktivit běžného denního života, jako je nezávislost při jídle, oblékání a hygieně. Všichni jedinci s AS vyžadují dohled během celého svého života.

Problémem je *neschopnost delší pozornosti* na danou aktivitu a *neschopnost rozpoznat nebezpečí* (Ishmael et al., 2002). Trénování těchto dovedností se zdá být efektivní pro rozvoj adaptivních schopností a snižování závislosti na pomoci druhých, jako např. nácvik toalety, oblékání, svlékání (Didden et al., 2001).

Rodiče jedinců s AS uvedli ve studii Brun Gasca et al. (2010), že přes velké obtíže v oblasti řeči a komunikace se většině jedinců daří v domácím prostředí vyjádřit svoje potřeby. Umí najít věci, které je zajímají (např. hračky, sladkosti) a dovedou efektivně manipulovat s předměty v domácnosti (např. dálkový ovladač k TV).

Zjištění skutečné mentální úrovně u osob s AS je velmi problematické. Standardizované testy neumí pracovat s nerovnoměrností vývoje. Pro alespoň přibližné výsledky je nutné testy upravit nebo dítě na diagnostiku připravit. Calculator (2015) uvádí, že hledání konzistence dovedností u osob s AS může být přinejlepším problematická. Mnoho faktorů může způsobovat kolísání výkonu nejen týden za týdnem a den za dnem, ale také hodinu za hodinou. Patří mezi ně množství spánku, problémy se zácpou a epilepsie. Proto nelze hodnotit úroveň dovedností jen v jednom okamžiku. Užitečnější je posuzovat výkon během více sezení v předem určených časových úsecích. *Nejlepší způsob, jak popsat výkon většiny osob s AS, je*

konstatovat jejich důslednou nekonzistentnost. Často se stává, že osoby selhávají ve vykonávání přímých instrukcí, přestože dle sdělení rodičů tyto instrukce znají a v domácím prostředí běžně vykonávají. Naopak někdy rodiče sdělují, že nikdy neviděli své dítě ukázat určitou dovednost, kterou dle sdělení profesionálů už dávno ovládá.

Nutkavé chování

Je způsobeno určitým záměrem nebo cílem, zdá se být více komplexní než stereotypie. Typickým projevem nutkání je procházení dveřmi opakovaně dovnitř a ven, zavírání dveří v příslušném místě, rozmetání/šíření fekálií na stěnách, sebeuspokojování/masturbace. Některá nutkání mohou mít i sebepoškozující efekt, jako např. tření očí, které se může stát prominentní u dospělých jedinců nebo dospívajících a může vést až ke keratokonu (vyklenutí rohovky). Léčba je stejně jako u stereotypií dost omezená.

Problémové chování

Porušuje obecně platné společenské normy, je obtěžující nebo vede k poškození samotné osoby, případně okolí. V rámci AS jsou popisovány problémy se spánkem nebo usínáním, délkou spánku, nespoupráce, vyrušování křikem, fyzická agrese, jako bití, hrubé objímání, kousání, škrábání, štípání, tahání za vlasy nebo oblečení, dávání předmětů do pusy, žvýkání předmětů nebo oblečení, přejídání, změny nálad, výbuchy vzteku (Horsler &

Oliver, 2006; Summers et al., 1995). Výzkum Angelman Syndrome Foundation (2013) mezi 300 rodiči a pečujícími zjistil, že jako nejvíce problematické vnímají poruchy spánku, sociálně nevhodné chování, vyžadování pozornosti a agrese. Rizikovými faktory a spouštěči problémového chování jsou kognitivní a pohybová omezení, nedostatek schopnosti řeči, epilepsie, projevy chování, jako jsou impulsivita a vyhledávání sociálního kontaktu (Didden et al., 2009; Oliver et al., 2007; Mount et al., 2011). Agresivní chování je u dětí i dospělých spíše ojedinělé (Clayton-Smith, 2001; Summers et al., 1995; Zori et al., 1992).

Děti s AS mají sklon k vyhledávání sociálního kontaktu (Oliver et al., 2007). Summers et al. (1995) zmiňují na základě analýzy případových studií převážně kousání, štípání a plácání, rodiče často uvádí tahání za vlasy a oblečení. Horsler & Oliver (2006) při analýze 64 studií zjistili, že 15 % z nich se zmiňuje o agresivním chování. Existují důkazy o tom, že *sociální pozornost má silný vliv na posílení efektu sebepoškozování a agresivního chování* (Oliver, Hall & Murphy, 2005). Calculator (2015) uvádí příklad Michaela (10 let), který našel způsob, jak ovlivnit chování osob ve svém okolí. Taháním sestry za vlasy docílil toho, že si méně hrála na PC a více času věnovala jemu. Štípáním ošetřovatelky během výměny pleny docílil zkrácení času výměny. Když mu matka vzala sušenku, hodil na zem talíř a dostal další sušenku.

Chování jedinců s AS je vysoce náročné zvláště pro jejich rodiče nebo ošetřovatele. Prokázalo se, že rodiče jedinců s AS mohou prožívat pocity nejistoty, ztrátu kontroly, nízké sebevědomí a deprese (Borne et al., 1999). Tyto pocity mohou vést

k ovlivnění volby strategií, jak celou situaci zvládat, mohou ústít ve společenskou izolaci, mají vliv na aktivní řešení problémů a potřebné vyhledání sociální pomoci.

Problémové chování je velkou obavou pro rodiny pečující o osobu s AS (Horsler & Oliver, 2006; Summers et al., 1995). Důsledkem takového chování a nedostatku schopností bývá vyhoření a stres pečujících osob (Griffith et al, 2011; Borne et al., 1999). Může vést k vyloučení dítěte z účasti na aktivitách ve škole, doma a v rámci komunity. Může zvyšovat riziko fyzického poškození a snížit psychickou pohodu dítěte i jeho okolí.

Redukce problémového chování

U dětí s postižením může být problémové chování určitou formou komunikace. Zjistí, co musí udělat, aby dostaly to, co chtějí. V takových případech lze problémové chování snížit nebo odstranit nastavením nebo rozvojem funkční komunikace. Alternativní komunikace pomáhá redukovat a nahrazovat problémové chování, jako bití, kousání a křik (Radstaake et al., 2013). Radstaake, Didden, Oliver, Allen & Curfs (2012) shodně uvedli, že problémové chování osob s AS bylo efektivně sníženo pomocí nácviku alternativní komunikace. Více informací je uvedeno v kapitole věnované komunikaci.

Další možností je využití Aplikované behaviorální analýzy (ABA). Jedná se o propracovaný systém zaměřený na nalezení, vyhodnocení a změnu funkčního vztahu mezi chováním jedince a jeho prostředím. Základem je behaviorální analýza (analýza chování). Postupy lze s úspěchem použít u osob s těžkým

mentálním postižením. V současné době se začíná stále více používat také k práci s osobami s poruchou autistického spektra. ABA má dlouholetou tradici a vychází z poznatků jednoho z významných představitelů behaviorální psychologie B. F. Skinnera.

Emerson (2008) uvádí dvě zásadní oblasti využití ABA terapie při práci s osobami s těžkým mentálním postižením – *zlepšení schopností a redukce problémového chování*. Behaviorální analýza změnila pohled na problémové chování. Ukázala, že osoby s těžkým mentálním postižením jsou schopny učit se a měnit své chování. V tomto smyslu je problémové chování funkční a adaptivní (má svůj záměr a mění se podle potřeb nebo situace). Jednoduše řečeno prostřednictvím chování realizuje osoba kontrolu nad důležitými aspekty ve svém okolí.

Základem a východiskem pro postupy ABA terapie je komplexní funkční zhodnocení problémového chování, které by mělo ukázat (a) kontexty nebo prostředí zvyšující problémové chování, (b) upevňující operace k povzbuzení nebo utlumení souvislostí takového chování a (c) povahu souvislostí samotných. Na základě výsledků funkční analýzy lze zvolit nácvik alternativního chování nebo posilování dalších, alternativních nebo rozdílných druhů chování. Emerson (2008) uvádí, že řada forem problémového chování může být rychle a podstatně redukována zavedením nebo posilováním sociálně vhodnějšího způsobu chování.

ABA terapie je prováděna certifikovanými ABA analytiky. Nejvíce je rozšířena v USA, postupně se dostává také do Evropy. Nejbližší

výuková střediska ABA terapie jsou v Polsku a na Slovensku, někteří ABA terapeuti působí i na území naší republiky. Není hrazena ze zdravotního pojištění. Na internetu lze najít poměrně dost informací, k bližšímu seznámení s touto terapií mohou doporučit knihu Erica Emersona Problémové chování u lidí s mentální retardací a autismem.

U některých jedinců se zdá být výhodné využití neuroleptik (např. antipsychotik) ke zvládnání hyperaktivity a impulzivity. Nízké dávky neuroleptik (např. risperidonu) mohou snížit oba tyto jevy chování. Dávkování se může značně lišit u jednotlivců a také v závislosti na požadovaném efektu. Neuroleptika však nemají významně pozitivní efekt na kognitivní funkce a problémy s pozorností. Jejich užívání může být spojeno s vedlejšími účinky, např. způsobují utlumení nebo mají negativní vliv na motoriku. Dalším následkem je sklon k nárůstu tělesné hmotnosti. To vše je omezujícím faktorem k užívání risperidonu.

Autistické chování

Stereotypie se mohou zdát stejné jako u poruch autistického spektra. Nicméně studie ukazují více na souvislost s opožděným vývojem u jedinců s AS (Bonati et al., 2007). Někteří autoři to považují za komorbiditu (současný výskyt více nemocí a poruch u jedné diagnózy) (Williams et al., 2001), jiní za další charakteristiku tohoto syndromu (Steffenburg et al., 1996; Barry et al., 2005). Pojem autistické symptomatologie typický pro AS je sporný (Tompson & Bolton, 2003). Několik studií zaznamenalo

nízký výskyt autistických prvků u dětí s AS s důrazem na vhodnou sociální vzájemnost (Saitoh et al., 1994; Smith & kol., 1996). Willims et al. (2001) uvádějí, že děti s AS, převážně ve věku 2–4 let, mohou být mylně diagnostikovány jako autisti.

Stereotypie se projevují hlavně u dětí s AS. Jednou z nich je *vybíravost v jídle*. Buď jedí jen některá jídla, nebo jim stačí jen velmi malé porce. Osvědčuje se zkoušet a nabízet nová jídla. Věkem se tento problém většinou upraví a děti začnou jíst prakticky všechno. Může pomoci i docházka do školky a školy, kde vidí ostatní děti při jídle a není možnost výběru jako doma. Ve vyšším věku může nastat opačný problém, dítě může vyžadovat nepřiměřeně hodně jídla, důsledkem může být nadváha a omezení pohybu.

Pro poruchy autistického spektra (PAS) je stanovena tzv. diagnostická triáda, osoby selhávají v těchto oblastech: (a) sociální interakce a chování, (b) komunikace, (c) představivost, hra, zájmy (Thorová, 2006). Mezi PAS a AS existují zásadní rozdíly ve dvou z těchto oblastí. Osoby s PAS se vyhýbají kontaktu s okolím, nerozumí sociálním situacím, změny chování u osob v okolí jsou pro ně matoucí, neumí se chovat adekvátně. Osoby s AS jsou naopak až přehnaně sociální, vyžadují kontakt, pozornost, cítí se ve společnosti velmi dobře. Druhou oblastí s výraznými rozdíly je komunikace. Osoby s PAS mohou komunikovat, ale nechtějí, nechápou její význam. Naopak osoby s AS nemohou komunikovat běžným způsobem, ale i přes omezení se snaží o komunikaci jinými formami – gesty, vokalizací, výrazy tváře, pohyby těla.

Existují podobnosti v klinických kritériích pro jedince s AS a jedince s autismem. Zvláště mentální retardace, absence řeči a nedostatečný vývoj řeči, stereotypní a opakující se chování převládají u obou poruch. V modelu chování jsou jedinci s AS popisováni jako hyperaktivní, příjemní, s častým smíchem, máváním rukou či plácáním (Clarke & Marston, 2000). Jedinci s AS jsou typicky popisováni jako šťastné a společenské děti (Walz & Benson, 2002). Jedinci s autismem jsou často popisováni jako uvolnění nebo bez zájmu o společnost, zatímco jedinci s AS jsou naopak až přehnaně sociální (Williams et al., 2001). Předpokládá se také, že s věkem se právě pronikavý sociální deficit u autistů stává odlišujícím znakem od AS.

Dospívání a dospělost

Vzrůst u lidí s Angelman syndromem je normální, většina dospělých dosahuje průměrné výšky i váhy. Můžou mít také velkou fyzickou sílu. Především se zdá, že lidé s delecí jsou v průměru trochu kratší než ostatní skupiny, ale tento rozdíl není velký. Jedním z významných problémů je u některých jedinců přibírání na váze s rostoucím věkem. Může to být vedlejším důsledkem toho, že nejsou tak aktivní jako jejich vrstevníci. Nabízí se však i vysvětlení, že lidé s AS mají větší predispozice k vyšší váze, protože některé geny na 15. chromozomu ovlivňují kontrolu váhy. Přesná příčina není jasná, ale je důležité brát tuto možnost v úvahu. Je proto důležité vést již v dětském věku ke správným stravovacím návykům a v dospělosti je podporovat k aktivitě, přestože to nebývá jednoduché. Velikost hlavy u AS obvykle bývá po narození v normě, ale během dětství se nevyvíjí tak, jak by se dalo očekávat. Většina dospělých s AS mají menší hlavu vzhledem k jejich váze a výšce.

Mnoho rodičů si dělá starosti s tím, jak se jejich dítě s AS fyzicky změní, když dospěje. Typický obličej má v dětství některé charakteristické, naprosto výrazné obličejové znaky. Ústa jsou často široká, nechávají je otevřená a často se smějí. Brada je mírně špičatá a oči hluboce posazené.

Osoby s AS obvykle prochází normální pubertou. Někdy to může být trochu později než obvykle. Ženy pravidelně menstruuí a většinou jen málo z nich projevují otevřený sexuální zájem o

druhé pohlaví. Některé udržují platonický vztah. Masturbace je obvyklá u obou pohlaví. Někdy to dělá rodičům starosti a cítí se nepříjemně, pokud se tak děje na veřejnosti. V některých případech je nutné naučit je provádět masturbaci pouze v soukromí. Muži i ženy jsou plodní. Pokud teoreticky žena s AS otěhotní, je 50% pravděpodobnost, že dítě toto onemocnění zdědí. Pokud je rodičem otec s AS, jeho dítě nemůže zdědit AS, ale může onemocnět Prader-Willi syndromem.

Jedna z hlavních fyzických změn, které se mohou objevit během dospívání, je strnulost končetin. Mávající pohyby, kterým každý z nich projevuje své nadšení, způsobují stálou pozici rukou. Příčinou je nadměrné svalové napětí a končetiny jsou strnulé. Tato strnulost může omezovat hybnost, proto je nutné předcházet jí a zamezit zhoršení. Pomoci může pravidelná rehabilitace, procvičování pohybu v celém rozsahu a protahování pravidelně každý den. Pokud se strnulost objeví, může být nutná lékařská péče.

Dalším možným fyzickým problémem je skolióza neboli zakřivení páteře. Postihuje kolem 10 % dětí a riziko se zvyšuje na 40 % u dospělých. Rizikovým obdobím, kdy dochází ke zhoršení, je zrychlený růst během dospívání. Někdy stačí rehabilitační cvičení, jindy je nutný operativní zásah. Načasování operace je velmi individuální a vyžaduje konzultaci s odborníky v ortopedii. Přestože se jedná o velký zásah, většina lidí jej snáší dobře. Z dlouhodobého hlediska přináší lepší pohyblivost a kvalitnější život.

Zajímavou historii má epilepsie spojená s AS. Často začíná během druhého roku života a velkým problémem je mezi 4. a 6. rokem. Později se zlepšuje a u mnoha dětí postačí snížení dávky léků, nebo dokonce jejich vysazení. Následně během dospívání se záchvaty mohou znovu objevit kolem 20. roku a léčba musí být obnovena. EEG v dospělosti vykazuje typické změny spojené s AS.

Většina dospělých s AS se dožívá průměrného věku a těší se dobrému zdraví. Někteří se dožívají 70ti let. Kratšího života se dožívají ti, kteří stále trpí epilepsií nebo jsou méně pohybliví.

Dalším obvyklým problémem je reflux jícnu. Může vést k zúžení jícnu. Je důležité zaměřit se na tento problém u dospělých, kteří odmítají jídlo nebo jsou stresovaní bez příčiny. Ve většině případů stačí podávat jednoduše antacid.

Charakteristické chování AS pokračuje do dospělosti. Jsou veselí, společenšší a často se smějí i drobnostem. Svým způsobem je to výhodné, protože tak dobře vychází s ostatními lidmi. Na druhé straně to může být problém. Mohou být příliš důvěřiví a společenšší. Dospělí s AS bývají mezi svým okolím oblíbení. Příležitostně se objevují problémy s agresí, způsobené frustrací z omezené komunikace. Stále milují vodu. Dále rádi sledují TV a videa, prohlížejí si časopisy i fotografie a milují jídlo. Je důležité podporovat je v aktivitách jako plavání, chůze a tanec.

Problémy s řečí jsou závažným projevem AS, protože i přes pomoc a terapii se bohužel děti s AS mluvit nenaučí. Proto je důležité najít jiné možnosti komunikace. Neverbální komunikace zahrnuje gesta, znakovou řeč nebo obrázky. Někteří lidé s AS

vnímají formální systém komunikace jako příliš složitý a používají pouze vlastní gesta. Jiní jsou lepší ve znakování nebo používání obrázků. *Neexistuje jedna nejlepší metoda*, proto je nejvhodnější vyhledat pomoc odborníka a vyzkoušet více možností. Pak lze vybrat tu nejvhodnější, případně použít kombinaci několika vhodných. Učení komunikace je velmi důležité, protože děti i dospělí s AS, kteří nemohou komunikovat, jsou velmi frustrováni a velmi špatně se odhadují jejich potřeby. První komunikační dovednosti je vhodné nacvičovat už v dětství, v průběhu dospívání jsou však většinou zdatnější a lépe se učí. Mohou se učit nové znaky nebo symboly a je vhodné zkusit i augmentativní komunikaci.

Lidé s AS se učí během celého života. Vlastně se v dospělosti učí lépe, protože již nejsou tak hyperaktivní a umí se lépe soustředit než v dětství. Mnozí z nich zůstanou mobilní, většinou potřebují povzbudit k chůzi. Většina z nich je schopna se sama najít a přibližně polovina z nich používá toaletu. V noci většinou ale potřebují pleny. Lidé s AS jsou schopni pomáhat pečovateli při koupání a oblékání. Stále jsou odkázáni na dohled a pomoc ostatních. Někteří z nich jsou schopni zvládnout jednoduché práce v domácnosti a potřebují povzbudit k nezávislosti. Většina z nich jsou schopni rozhodnout se co chtějí jíst nebo co si obléknou. Někteří mladší dospělí mohou provádět jednoduché práce pod dozorem – doručování novin nebo zalévání zahrady. Jeden mladý muž dokonce pracoval na demolici. Problémem je, že bývají velmi brzy prací unaveni a potřebují povzbudit. Jejich paličatost bohužel znamená, že chtějí dělat věci pouze po svém. Dospělí s AS mohou mít dobrý společenský život a včlenit se do

místní komunity, pokud k tomu dostanou šanci. Aktivity by měly být vždy přizpůsobeny jejich věku.

Rodiče starších dětí a dospělých s AS potřebují také péči. Je velmi těžké mít dítě, které potřebuje chůvu, přestože je mu 18 let nebo více. Jako všechny dospívající děti potřebují dávku nezávislosti a musí si najít své místo pro život. To samozřejmě závisí na rodinné situaci a místě bydliště.

Znaky a symptomy AS se vyvíjí v průběhu času. Některé projevy, které vnímají rodiče malých dětí jako velký problém, např. poruchy spánku nebo hyperaktivitu, se časem zlepší. Ubývají také epileptické záchvaty. Většina rodičů potvrzuje, že je jednodušší starat se o dítě s AS v době, kdy jsou starší nebo dospělí. Některé problémy se časem bohužel teprve objeví, jako např. skolióza a omezení hybnosti. Samotný fakt, že jsou velcí a silní, bohužel způsobuje problém s jejich vedením.

Především musíme mít na paměti, že každý pacient s AS je osobnost a jeho vývoj a problémy se budou vždy trochu lišit od ostatních. Podle výzkumů mají lidé s AS s příčinou delece více problémů než ostatní, ale pro všechny existuje mnoho společných znaků a rozdíly mezi jednotlivými skupinami jsou malé. Většina dospělých se může těšit dobré kvalitě života. Jiní mohou mít více problémů, ale to rozhodně neznamená, že by o ně jejich rodiče nebo ošetřovatelé pečovali špatně. Výhled pro děti s AS dnes je rozhodně lepší než v dobách, kdy Harry Angelman toto onemocnění objevil. Do budoucna můžeme očekávat další zlepšení jako nové terapie, které vyvinou rodiče ve spolupráci s terapeuty.

Komunikace

Komunikace znamená dorozumívání, vzájemné sdělování informací, pocitů, potřeb, myšlenek. Aby byla komunikace vzájemná, musí se jí účastnit minimálně dvě osoby – jedna sděluje, druhá sdělení přijímá. Komunikace může být úspěšná pouze v případě, kdy oba sdělované informaci rozumí. To znamená, že používají stejný slovník a význam sdělovaných informací je pro ně identický. Sdělení mohou mít různou formu, mohou to být slova, zvuky, písmo, obrázky, předměty, výrazy tváře, gesta, dotyky, pohyby těla.

Komunikaci bereme často jako samozřejmost. Běžně se dorozumíváme s lidmi ve svém okolí, naše sdělení jsou pro ně srozumitelná a stejně je tomu i naopak. Pokud se však setkáme s někým, kdo je na jiné úrovni komunikace, může nastat problém. Naše sdělení nejsou pochopena a my nerozumíme sdělením nebo chování, se kterými se setkáváme.

Je důležité uvědomit si, že komunikace může mít mnoho různých forem, které se liší podle vývojové úrovně každého jednotlivce. Novorozenec s námi komunikuje prostřednictvím pláče. Později dítě sleduje očima, směje se, mává ručkama, mění výrazy v obličeji, brouká si, začne napodobovat zvuky. Různě žvatlá, používá vlastní slova, ukazuje prstem. Projde si dlouhým vývojem, než je schopno mluvit souvisle ve větách.

Jedním z hlavních znaků AS je *neschopnost mluvit*. Osoby s AS jsou ve většině případů schopny říct jen pár slov. I přesto se

snaží komunikovat alespoň jiným způsobem. Velkou výhodou je jejich zájem o sociální kontakt s okolím. Různí autoři se shodují na faktu, že *řeč se vyvíjí hodně málo a nedokáže naplnit všechny potřeby a požadavky* (Dan, 2009; Gentile et al. 2010; Williams, Peters & Calculator, 2009).

Rodiče dětí s AS obecně popisují, že úroveň porozumění (receptivní složka) je na mnohem vyšší úrovni než schopnost vyjádření (expresivní složka). Ke stejným závěrům dospěli i Clayton-Smith (1993) a Williams et al. (2006). Jolleff a Ryan (1993) provedli výzkum u 11 dětí s AS ve věku od 2 do 15 let. Zjistili, že vývojová úroveň receptivní složky řeči je v rozmezí 9 až 22 měsíců a expresivní složky 9 až 14 měsíců.

V rámci AS jsou rozdíly ve schopnosti komunikovat podle genetické příčiny onemocnění. Jolleff et al. (2006) uvádí, že děti s uniparentální disomií mají lepší komunikační schopnosti než děti s delecí.

Alternativní a augmentativní komunikace (AAK)

AAK rozšiřuje (augmentativní) nebo nahrazuje (alternativní) běžné formy komunikace, které jedinec z různých důvodů není schopen zvládnout. Obecně se rozlišují dva typy AAK:

- s pomůckami – pomocí obrázků, fotografií, předmětů, komunikačních zařízení,
- bez pomůcek – gesta, výraz tváře, pozice těla, znaková řeč.

Alvares & Downing (1998); Calculator (2013a, b, 2014); Martin, Reichle, Dimian & Chen (2013); Williams, Peters & Calculator

(2009) uvádějí, že lidé s různými typy postižení včetně AS profitují z používání různých typů AAK.

Radstaake et al. (2013) uvádějí, že AAK pomáhá redukovat a nahrazovat problémové chování, jako bití, kousání a křik. Radstaake, Didden, Oliver, Allen & Curfs (2012) shodně uvedli, že problémové chování osob s AS bylo efektivně sníženo pomocí nácviku AAK. Při odstraňování problémového chování je nutné zjistit příčinu takového chování a najít přijatelnější formu vyjádření. Pak nastává nácvik, kdy je problémové chování nahrazeno formou AAK. Během nácviku se původní chování stává neefektivní a nová forma komunikace pomáhá lépe vyjádřit potřeby a stává se více efektivní.

Pro větší samostatnost je nutné najít formu komunikace použitelnou s co největším okruhem lidí, nejen s rodinou, přáteli, asistenty, ale i s neznámými lidmi (Blackstone & Hunt Berg, 2003).

Calculator (2015) uvádí zkušenosti z práce s osobami s postižením včetně AS. Rodiče se shodli na tom, že AAK je nejlepším prostředkem k naplnění potřeb a přání jejich dětí. Když najdou správný prostředek, mají nástroj k efektivní komunikaci.

Komunikační dovednosti

Beukelman & Mirenda (2013) definovali začátečníka v komunikaci jako osobu, která primárně používá před-symbolické modely komunikace – gesta, vokalizaci, výrazy

tváře a řeč těla. Symbolickou komunikací rozumíme slova, znakovou řeč a další obvyklá gesta, jako např. kývání hlavou pro vyjádření souhlasu.

Calculator (2002) popsal rozsah před-symbolických forem chování u devíti dětí s AS ve věku 3 až 10 let. Jejich komunikační dovednosti byly na úrovni 6 až 12 měsíců s výjimkou jednoho dítěte, které vykazovalo schopnosti na úrovni 12–18 měsíců. Žádné z dětí nemělo funkční řeč. Každé z těchto dětí používalo od tří do devíti různých gest a vokalizací (sahání na požadovaný předmět, vedení dospělého k předmětu, přiblížení se k jiné osobě pro připoutání pozornosti, fyzické oddálení se od nepříjemné události, ukázání a předání předmětu, pohybování hlavou ve smyslu ano nebo ne, oční kontakt, výrazy tváře a používání vokalizace k vyjádření emocí, upoutání pozornosti, upozornění na potřeby nebo požadavky).

Didden et al. (2004) provedli rozsáhlý výzkum komunikace u 108 osob s AS a 117 osob s těžkou a hlubokou mentální retardací z jiných příčin. Rodiče a pečovatelé vyplnili dotazník Verbal Behavior Assessment Scale, který zjišťuje, zda a jak vyjadřuje osoba rané formy komunikace. Těmi jsou (a) vyjádření požadavku nebo odmítnutí, (b) pojmenování a sdělení, (c) napodobování zvuků. U osob s AS bylo zjištěno, že nejvíce vyvinuté byly dovednosti vyjadřující požadavek, méně vyvinuté sdělování a nejméně vyvinuto bylo hlasové napodobování.

Vzhledem k tomu, že výzkum v roce 2004 byl zaměřen pouze na rozlišení tří druhů komunikace, provedli Didden et al. v roce 2009 nový, rozsáhlejší výzkum. Tentokrát 79 rodičů dětí s AS

vyplňovalo dotazník IPCA (Inventory of Potential Communication Acts). Dotazník je zaměřen na zjištění před-symbolických forem komunikace a jejich funkce.

Přehled forem komunikace zahrnutých v dotazníku IPCA:

typ projevu	chování během projevu
vokalizace	zvuk/hluk, křik, bručení, pláč/kňourání, smích
pohyby těla	přiblížení, vzdálení, napětí těla/rukou, kroucení, změna polohy, sahání/dotek, tlačení/tahání, ukazování
výrazy tváře	špulení rtů, upřený pohled, otevření očí, zavření očí, přesměrování pohledu, odvrácení pohledu, nasměrování pohledu
dýchání	rychlé, pomalé, zadrženi dechu, povzdech, fouknutí
problémové chování	agrese, záchvat vzteku, sebepoškozování, ničení předmětů
stereotypní pohyby	mávání rukama, třesení rukou, houpání těla, třesení hlavy
symbolické formy	mluvení, znakování, kývání hlavou, pohled očí, obrázková tabule

Většina rodičů uvedla formy komunikace, jako oční kontakt, dotek osoby nebo předmětu, přiblížení se, vedení jiné osoby za ruku a vokalizace. U mnoha z těchto dětí rodiče uvedli chování, které patří do popisu onemocnění – smích a mávání rukama. Děti zřídka používaly řeč a přibližně 30 % používalo alternativní komunikaci. Rozdíl byl mezi příčinami onemocnění. Děti s uniparentální disomií měly mnohem více rozvinutou komunikaci než děti s delecí. Zjištěné formy komunikace měly 10 různých funkcí (viz tabulka). Např. žádost o předmět vyjadřovaly tak, že se po něm natahovaly, dotýkaly se jej, vzaly si ho,

přiblížily se k němu, dívaly se na něj nebo vydávaly různé zvuky. Jedna forma komunikace měla také různé funkce. Např. oční kontakt používalo 84 % dětí z různých důvodů – jako projev sociálního chování (pozdrav jiné osobě, reakce na jméno), jako žádost o předmět, žádost o informaci a upoutání pozornosti.

Funkce komunikace podle IPCA:

funkce komunikace	popis/příklad
sociální konvence	Vyjádří pozdrav, rozloučí se, reaguje na své jméno?
upoutání pozornosti	Chce upoutat pozornost, hledá pohodlí nebo se chce předvést?
odmítnutí/protest	Jak se zachová, když je vyrušeno ze své činnosti, je nuceno dělat to, co nechce, je mu odebrána oblíbená hračka či odebráno jídlo nebo s ním dospělý přeruší interakci?
žádost o předmět	Jak dá najevo, že chce hračku, TV/hudbu, něco k jídlu nebo něco jiného?
žádost o akci	Jak dá najevo, že potřebuje pomoc?
žádost o informaci	Jak dá najevo, že potřebuje vysvětlení nebo informaci o něčem?
sdílení	Jak dá najevo, že je šťastné, nešťastné, unavené, vystrašené nebo překvapené?
rozhodování	Jak se rozhodne mezi dvěma předměty či aktivitami?
odpověď	Jak reaguje, když s ním někdo mluví, něco sděluje. Odpoví na otázku?
imitace	Jak napodobí něčí řeč, pohyby hlavou ano nebo ne, ukazování nebo pokrčení ramen?

Nácvik AAK

Na základě uvedených výzkumů lze většinu osob s AS definovat jako začátečníky v komunikaci podle Beukelmana & Mirendy (2013). Obecně jejich receptivní a expresivní dovednosti dosahují vývojové úrovně do dvou let věku.

K efektivnímu nastavení komunikace potřebujeme znát u začátečníka v komunikaci existující formy před-symbolické komunikace a jejich funkce. Na základě zjištěných údajů lze nastavit nácvik komunikace. Můžeme buď zvýšit efektivitu existujících prvků komunikace, nebo začít se zaváděním symbolické komunikace bez pomůcek (gesta, znaky) nebo s pomůckami (fotografie, obrázky, předměty, elektronická zařízení).

Než začneme s nácvikem alternativní komunikace, potřebujeme nejprve u dítěte

- znát vývojovou úroveň receptivní a expresivní komunikace,
- zdokumentovat komunikační dovednosti a nedostatky,
- vytvořit seznam existujících forem a funkcí před-symbolické komunikace.

S nácvikem AAK můžeme začít, pokud jsme našli alespoň jedno chování odpovídající před-symbolické komunikaci.

Calculator (2015) uvádí, že není potřeba čekat, až se některé kognitivní schopnosti vyvinou, abychom mohli začít s nácvikem AAK. V každém případě musí nácvik AAK vycházet z dovedností, vývojové úrovně a možností konkrétní osoby. Musí být také

přesně nastaven na její potřeby, preference a dovednosti, aby byl nácvik přijatelný a úspěšný.

Základní principy nácviku popsali Foxx & Gregorich (1980) jako „Berte to, co žák dává“. Znamená to *využít již existující komunikační chování a stavět na něm*.

Každou před-symbolickou komunikaci můžeme pomocí nácviku AAK upevnit, rozšířit nebo nahradit. Sigafos et al. (2006) tyto způsoby popisují jako vysvětlující, rozšiřující nebo nahrazující.

Vysvětlující způsob slouží k lepšímu pochopení stávajících forem před-symbolické komunikace. Nejprve pozorujeme dítě v určitých situacích, sledujeme, jak a proč se chová určitým způsobem. Následně vytvoříme komunikační slovník, kde toto chování popíšeme.

Příklad komunikačního slovníku:

popis chování	kontext situace	význam	jak reagovat
natahuje ruce	když sedí sám	chce pozornost	Reagovat slovně: „Aha, ty chceš, abych k tobě přišel.“ Přijít k němu a strávit společně chvíli nějakou příjemnou činností.

Posledním krokem je konzultace komunikačního slovníku s komunikačními partnery – rodiči, učiteli ve škole, s cílem zhodnotit, případně upravit slovník a ujistit se, že je pro všechny srozumitelný. Hlavním cílem je větší srozumitelnost sdělení pomocí již existujících forem komunikace.

Rozšiřující způsob páruje existující před-symbolickou komunikaci s více srozumitelnou symbolickou komunikací. Hlavním

důvodem je zjednodušit komunikačním partnerům rozpoznání a pochopení významu určitého chování. Tento způsob se provádí ve čtyřech krocích. Prvním krokem je rozpoznání existujících forem komunikace a vytvoření komunikačního slovníku. Druhým krokem je výběr komunikace, která bude ke stávajícímu chování přidána. Třetím krokem je nácvik rozšiřující komunikace. Při každém stávajícím chování bude instruktor vyzývat/pomáhat k provedení také nové rozšiřující formy komunikace, následně zareaguje požadovaným způsobem dle komunikačního slovníku. Čtvrtým krokem je po úspěšných pokusech postupné snižování výzev a pomoci pro větší samostatnost dítěte.

Nahrazující způsob slouží k odstranění stávající formy komunikace a nahrazení novou komunikací. Nejčastěji se tento způsob používá v případě problémového chování. Didden et al. (2009) uvádí, že 13–28 % ze 79 osob s AS v jejich výzkumu používalo sebepoškozování nebo agresi jako vyjádření odmítnutí nebo protestu.

Nahrazující způsob lze používat také v případě, kdy chceme zavést více sofistikovanou formu komunikace, která pomůže rozšířit okruh komunikačních partnerů. Reiche et al. (1991) uvádí, že i začátečníci v komunikaci jsou schopni používat AAK včetně elektronických zařízení, pokud u nich najdeme alespoň jednu funkci komunikace, kterou vyjadřují, a alespoň jedno odpovídající chování, které by mohlo být pro tuto funkci použito. Například ukazování prstem na požadovaný předmět může být nahrazeno ukazováním obrázku tohoto předmětu na komunikačním zařízení s hlasovým výstupem (komunikátoru, tabletu).

Radstaake et al. (2012) se zaměřili na odstranění problémového chování (bití, štípání, tahání za vlasy, házení předmětů) užíváním obrázkové komunikace. Výzkumu se zúčastnily 4 osoby s AS ve věku 5, 5, 6 a 18 let. *Během výzkumu problémové chování ustoupilo*. Druhou studii provedli Radstaake et al. (2013) se třemi dětmi, které vykazovaly problémové chování, jako sebepoškozování, bití a kopání jiných osob. Toto chování bylo formou komunikace k vyjádření odmítnutí, protestu nebo žádosti oblíbeného předmětu. Místo problémového chování měly děti komunikovat buď pomocí předmětu, nebo výběrem symbolu na elektronickém zařízení. Výsledkem bylo snížení problémového chování a zlepšení nové formy komunikace.

Pohyb

Narušení pohybu a rovnováhy je jedno z diagnostických kritérií AS spolu s třesem a ataxií (nesouměrnost pohybů a špatná koordinace) (Williams et al., 2006). V raném dětství se může objevovat hypotonie (nižší svalové napětí) a omezené spontánní pohyby. Kolem 4.–6. měsíce věku se začínají objevovat hyperkinetické pohyby trupu a končetin, během prvních šesti měsíců může být přítomen neklid nebo záchvěvy (Fryburg et al., 1991). Narušení pohybu je často nepravidelné v rozmezí od mírných záškubů po nekoordinované pohyby, které brání chůzi, krmení nebo uchopení předmětů.

Poruchy motoriky se liší podle genetické příčiny. U osob s uniparentální disomií nebo imprintingem jsou poruchy motoriky menší než u osob s delecí nebo mutací genu UBE3A (Dan et al., 2000; Clayton-Smith, 2001).

Beckung et al. (2004) zjišťovali vývojovou úroveň u 33 osob s AS ve věku 18 měsíců až 23 let. Úroveň hrubé motoriky byla 8–60 měsíců, jemná motorika v rozmezí 6–60 měsíců. Sed se objevuje během druhého roku, lezení po čtyřech kolem 18–24 měsíců.

Samostatná chůze se objevuje kolem 3.–4. roku věku (Zori et al., 1992). Malá část dětí s AS (max. 10 %) nezačne chodit vůbec. U dětí s menší poruchou hybnosti je chůze téměř normální, objevovat se může pouze chůze po špičkách a tendence k naklánění. Při běhu se zvyšuje předklon a paže jsou zvednuty. Rovnováha a koordinace nejsou narušeny. Větší porucha

hybnosti se projevuje velmi tuhou chůzí připomínající robota nebo vratkými a trhanými pohyby. Mohou „ztuhnout“ nebo působí při stání úzkostně. Chůze je široká, nohy ploché a vytočené ven. Při chůzi jsou typická pokrčená ramena, ohnuté lokty a ruce otočené dolů, dítě připomíná loutku vedenou za provázky (Clayton-Smith & Pembrey, 1992). K přesunu na delší vzdálenosti nebo při delším pobytu mimo domov jsou obvykle využívány kompenzační pomůcky, jako zdravotní kočár, mechanický vozík, vozíky za kolo, upravená jízdní kola.

Obličejové svaly jsou obvykle ochablé, ústa bývají velmi často otevřená. Pohyby jazyka jsou omezené. Časté slinění není způsobeno zvýšenou produkcí slin, ale nedostatečným polykáním a téměř neustále otevřenými ústy. Slinění se zvyšuje během soustředění, zvláště při manipulaci s předměty. Kousání může být nedostatečné zvláště u mladších osob, polykání většinou nezpůsobuje obtíže. Zlozvykem může být skřípání zuby nebo vyplazování jazyka.

Obvyklé jsou stereotypní bezúčelné pohyby rukou, nejčastěji mávání rukama. Walz a Baranek (2006) uvádějí mávání rukama u 74 % osob, tento údaj vyplynul ze studií 68 osob ve věku 1–22 let a 340 osob ve věku 3–22 let. Z komparativní studie provedené na dětech a dospívajících (68 s AS, 91 s Downovým syndromem, 28 s Prader-Willi syndromem a 24 s nespecifickou mentální retardací) vyplynulo výrazně častější mávání rukama u osob s AS v porovnání s ostatními.

Během manipulace je postavení rukou obvykle normální. Manipulace může být narušována třesem, který se vyskytuje poměrně často (Beckung et al., 2004).

Během dospívání se snižuje hyperaktivita a může se snížit hybnost. Častá je neochota cvičit, u některých se může projevit nadváha. U těchto osob se může objevit progresivní skolióza (zakřivení páteře) přibližně od 10 let věku (Clayton-Smith, 2001). Spasticita a omezená hybnost může způsobit deformace v oblasti boků, kolen a kotníků. Důsledkem je ještě větší omezení hybnosti.

Terapie

Opoždění v psychomotorickém vývoji se začíná projevovat kolem 6. měsíce věku, obvyklým řešením je využití *fyzioterapie*. Nejčastější metody první volby jsou Vojtova metoda a Bobath koncept.

Vojtova metoda vychází z poznatků o optimálním vývoji dítěte do jednoho roku života. Terapeut se snaží nastavením dítěte do předem daných poloh a stimulací určitých bodů na těle, tzv. spouštěvých zón, vyvolat ideální pohybové vzory, které jsou u dítěte narušeny nebo zcela chybí. Tato metoda se nazývá reflexní lokomoce (reflexní = bez vlastního úsilí pacienta; lokomoce = pohyb vpřed). Nejčastější pohybové vzory jsou reflexní plazení a reflexní otáčení, kdy se využívají jednotlivé svalové souhry přítomné v těchto pohybech. Terapie se provádí zpravidla 4–5krát denně, dobu stimulace určí fyzioterapeut. Vojtovu metodu je možno provádět u dětí v podstatě od

narození, jakmile je zjištěn nějaký problém ve vývoji. Nevyžaduje vědomou spolupráci pacienta, proto je možné ji aplikovat i u velmi malých dětí, které ještě nerozumí terapeutovým pokynům (Kristková, 2015b).

Bobath koncept vychází z nejnovějších neurofyziologických poznatků o vývoji motoriky dítěte, bývá někdy označován jako neurovývojová léčba (Neurodevelopmental Treatment – NDT). Vznikl jako nový přístup hodnocení a terapie pacientů s neurologickými poruchami hybnosti, především dětí s dětskou mozkovou obrnou a pacientů po cévních mozkových příhodách. Využívá se vlastní aktivity dítěte, kterou terapeut svým vedením modifikuje – za použití specifických technik dítěti umožňuje prožít normálního pohybu. Tyto techniky mají především optimalizovat svalové napětí pacienta a umožnit dítěti provést pohyb co nejekonomičtěji, bez nežádoucího úsilí a patologických kompenzačních vzorů. Terapeut neprovádí pohyb za dítě, pouze mu nabízí možnost získat novou senzomotorickou zkušenost a naučit se tak další pohybovou dovednost. Terapie je zaměřena na pohybové aktivity, které se vyskytují v běžném denním životě. Cílem terapie není jen dosažení nebo zkvalitnění určitých pohybových vzorů, ale hlavně větší a kvalitnější spoluúčast dítěte v aktivitách každodenního života (Kristková, 2015a).

Dalšími rehabilitačními metodami jsou Synergická reflexní terapie, míčkování, Kabatova metoda, bazální programy dle Čáповé, cvičení V. Sherborne, polohování, masáže, vodoléčba a další. Vhodným doplňkem k rehabilitaci jsou různé stimulační techniky, jako bazální stimulace, sensorická integrace Ayersové,

ergoterapie, hipoterapie, canisterapie, arteterapie, muzikoterapie, tanečně–pohybová terapie apod.

Lázeňská péče je vhodným doplňkem k pravidelné rehabilitaci. Jedná se o intenzivní terapii zaměřenou nejen na pohyb, ale také na rozvoj dalších problematických oblastí – porozumění, základních dovedností, uvolnění a dalších. Rehabilitační programy pro děti v rámci lázeňského pobytu (Poskytované procedury pro děti, 2016):

- *Léčebná tělesná výchova (LTV)* – nejdůležitější součást léčebného plánu, zahrnuje individuální LTV (Vojtova reflexní lokomoce, Bobath koncept, metoda Schrothové, sensomotorika dle Jandy a Vávrové, kabatovská stimulace, mobilizace, měkké techniky, míčkování. Při terapii jsou využívány míče, balanční plošiny, TerapiMaster, posturomed, propriomed, rotopedy, motomed, elektrické chodníky, cvičební pryžové pásy a další), skupinovou LTV, polohování a hipoterapii.
- *Fyzikální terapie* – využívá působení fyzikálních vlastností na lidský organismus (horké zábaly, elektroléčba, elektrostimulace, galvanoterapie, magnetoterapie, masáže apod.).
- *Balneoterapie* – léčba založená na využití termální vody (vířivá koupel, perličková koupel, plavání a cvičení v bazénu).
- *Ergoterapie* – nácvik soběstačnosti a sebeobsluhy při běžných denních činnostech. Dle možností pacienta probíhá cílený nácvik nebo zdokonalení hrubé a jemné motoriky

rukou, případně nohou, a to formou výtvarných a pracovních činností.

- *Doplňkové terapie* se liší podle jednotlivých zařízení – snoezelen, interaktivní snoezelen, bazální stimulace, rezonanční lůžko, logopedie.

Lázeňská péče je hrazena zdravotní pojišťovnou, žádost podává praktický lékař na základě doporučení odborného lékaře. Délka lázeňského pobytu je 4–8 týdnů.

Neurorehabilitace je poměrně novou metodou, koncept kinezioterapeutické individuální intervence zahrnující přípravu měkkých tkání, kloubů, nervových struktur (neuromobilizace) a nácvik jednotlivých úkonů hrubé motoriky s využitím stimulačního TheraSuit obleku (stabilizačního obleku) a UEU boxu. V terapii využívá polohy a pohybové projevy založené na ontogenetickém vývoji dítěte, jako otáčení, opora o předloktí v poloze na břiše, poloha na čtyřech, šikmý sed, dětský sed, sed na patách, vysoký klek, nakročení, stoj, chůze do boku, chůze vpřed a mnoho dalších. Vytvoření nového okruhu správných informací je založeno na opakovaném cvičení konkrétního pohybu. Počet opakovaných cvičení je u každého dítěte individuální. Naučené schopnosti zůstávají po skončení rehabilitace zachovány. Speciální oblek výrazně zvyšuje terapeutický účinek neurofyziologických cvičení na poškozený nervový systém. Díky tomu je nácvik pohybových aktivit a terapie daleko jednodušší, plynulejší a vyžaduje méně úsilí. Oblek obsahuje systém podpůrných prvků, které jsou vzájemně pospojovány elastickými pásky a prvky pro korekci dolních

končetin a trupu, držení hlavy v prostoru a dalších pohybových funkcí. Princip účinku terapeutického obleku spočívá na cílené korekci pohybů a držení těla pomocí nastavitelných opěrných elementů. To vede k normalizaci aferentních podnětů a k ovlivnění motorického centra ve smyslu obnovy porušených funkcí. Stávající patologické synergie jsou zrušeny a vytvořeny nové, normalizované sekvence reflexů. To způsobuje adekvátní terapeutický účinek na struktury centrálního nervového systému, které jsou odpovědné za motoriku a schopnost dorozumět se (Základní pilíře Klim-Therapy, 2013).

Sebeobsluha

Samostatnost v činnostech běžného života, jako oblékání, hygiena, příprava a konzumace jídla, orientace v prostoru a čase, schopnost hospodařit s penězi, určuje míru soběstačnosti. Je závislá na mentální úrovni a pohybových dovednostech jednotlivce. Ze studií vyplývá, že osoby s AS *dosahují mentální úrovně do 3 let věku* (Brun Gasca et al., 2010). V oblasti *hrubé a jemné motoriky dosahují úrovně do 5 let věku* (Beckung et al., 2004). Z výzkumů tedy vyplývá, že pohybové dovednosti mohou být na vyšší vývojové úrovni než mentální věk.

Osoby s AS vyžadují neustálý dohled a péči dospělé osoby během celého svého života. Jsou schopny učit se v každém věku a získávat nebo prohlubovat své dovednosti. Každá získaná dovednost znamená samostatnost, posílené sebevědomí osoby s AS a menší nutnost podpory ze strany pečujících osob. Pokud nezvládnou dovednost úplně, mohou alespoň aktivně spolupracovat. Z výzkumu Clayton-Smith (2001) vyplynulo, že se osoby s AS učí lépe během dospívání a v dospělosti v souvislosti s lepší schopností soustředit se a nižší mírou hyperaktivity.

V rámci samostatnosti se *vyskytuje mezi jednotlivci velká variabilita*. Clayton-Smith (2001) provedla výzkum u 28 jedinců s AS (16 žen, 12 mužů) ve věku 16–40 let. Dle výsledků jich 21 bylo schopno chůze, 20 se umí samostatně najít, 14 se oblékne a svlékne. Všichni vyžadují asistenci při hygieně. 20 z nich bylo bez pln během dne a 3 také v noci. Sedm bylo schopno zvládnout

jednoduché úkoly spojené s domácností a většina byla schopna učinit jednoduchá rozhodnutí, např. výběr jídla a oblečení. Dovedou svým způsobem vyjádřit, co mají rádi a co ne. Většina však nedokáže odhadnout míru nebezpečí, například při přecházení ulice. Nevládají ani základní finanční gramotnost. Tři dospělí jedinci měli vlastní zaměstnání (donáška novin, úklid, menší výpomoc v obchodě), vždy pod stálým dohledem.

Při nácviu dovedností je vhodné dodržet několik doporučení:

Postupujte po malých krocích – konečnou dovednost rozdělte na menší cíle a postupujte od nejjednoduššího po složitější. Teprve až dítě zvládne jeden krok, přidejte další.

Vycházejte ze skutečné úrovně dovedností – nejprve sledujte, co dítě opravdu zvládá, a na to navazujte.

Používejte jednoduché instrukce – čím kratší a výstižnější pokyny budou, tím lépe a rychleji jim dítě porozumí. Používejte pro konkrétní situaci pořád stejné pokyny. Jejich opakováním pomáháte dítěti pochopit, co se od něj vyžaduje nebo co se děje.

Popisujte, komentujte – stručně popisujte činnosti, osoby, vše, co vidíte; oznamujte, co bude následovat. Pomáháte tím dítěti chápat okolní svět, orientovat se v něm a připravit se na následující události.

Najděte správnou motivaci – najděte, co nejvíc chce, a udělejte z toho odměnu za snahu. Každé dítě se mnohem lépe a rychleji učí, když má zájem a cíl. Chcete, aby se naučilo jíst rukou – dejte před něj jídlo, které má nejraději. Kde nejde použít motivaci, udělejte z nácviu denní rutinu a součást běžného života. Chcete

dítě naučit chodit na WC – vysazujte jej několikrát denně přibližně v době, kdy může potřebu vykonat.

Každý úspěch chvalte, odměňte – na začátku nácviку dítě neví, co dělá dobře a co špatně. Proto je důležité pozitivně reagovat na každý úspěch nebo alespoň pokus o správné provedení.

Žádné tresty – dítě nechápe, že udělalo něco špatně. Způsobíte jen stres a snížíte motivaci. Trestat můžete až ve chvíli, kdy dítě dovednost ovládá, chápe a vy víte, že chování bylo záměrné.

Dostatek času – reakce dětí s mentální retardací jsou výrazně pomalejší. Při každém nácviку nebo zadání dejte dítěti čas, aby požadavek pochopilo a mělo možnost reagovat. Zpočátku bude tento čas velmi dlouhý, postupným opakováním se bude zkracovat.

Najděte vhodnou dobu – pokud bude dítě unavené, hladové, ospalé, rozladěné, nebude spolupracovat. Přizpůsobte se jeho rytmu, hledejte dobu nejvyšší aktivity.

Najděte správnou míru – příliš málo podnětů způsobuje deprivaci a brání dalšímu vývoji. Naopak příliš mnoho podnětů zatěžuje, dítě se cítí pod tlakem, ztrácí motivaci, přestane spolupracovat a začne se bránit jakýmkoliv požadavkům.

Učte formou hry – ukazujte, přehánějte, dělejte velká gesta, přehnaně intonujte, využijte hračky, požádejte o spolupráci sourozence. Připojujte se k dítěti, využijte jeho zájem.

Pozornost – ujistěte se, že dítě vnímá a vidí to, co mu ukazujete nebo říkáte. Zpočátku jsou schopny udržet pozornost jen velmi

krátkou dobu, potřebují časté přestávky, vyplatí se činnosti střídát.

Umožněte dítěti zkoumat samostatně – nechejte mu k dispozici různé hračky, běžné předměty a čas k jejich vlastnímu zkoumání. Vytvářejte situace, kdy se dítě může nebo musí projevit a zapojit.

Přizpůsobte prostředí – vytvořte z místa, kde se dítě často pohybuje, velké bezpečné hřiště. Je mnohem vhodnější zabezpečit skříň proti otevření, zamezit přístupu na schodiště a uklidit z dosahu cenné předměty než omezovat volný pohyb dítěte. Malé dítě při zkoumání nadělá mnohem méně škody než dospívající nebo dospělý člověk. Když bude mít možnost seznámit se s prostředím co nejvíce, postupně se jeho zájem nasytí. Bude se pak chovat klidně nejen doma, ale také v novém neznámém prostředí.

Začněte co nejdříve – dítě tím nenaučíte dovednost dříve, ale dáte mu více času, aby si na konkrétní činnost zvyklo a přijalo ji jako běžnou součást dne. Například jej můžete vysazovat na nočník od chvíle, kdy umí samostatně a bezpečně sedět.

Vytrvejte – praxe ukazuje, že u dětí s AS trvá nácvik dovedností roky. Zapojte učení do běžného dne, udělejte z něj rutinu, pravidelně opakujte, chvalte. Úspěch se jistě dostaví.

Důvěřujte – děti s AS se mohou mnohé naučit. Kromě nácviku k tomu potřebují Vaši podporu, důvěru a pocit úspěchu. Někdy překvapí nečekanou dovedností. Nechávejte jim prostor pro vlastní samostatnost. Čím více dovedností zvládne, tím jednodušší a spokojenější bude život vás všech. Nedosáhne úplné samostatnosti, ale může se jí v některých oblastech přiblížit.

S nácvikem dovedností může pomoci klinický logoped, speciální pedagog, raná péče. Dítě může v předškolním věku navštěvovat denní stacionář, mateřskou školu speciální nebo může být integrováno do běžné mateřské školy. Během školní docházky jsou nejčastěji zařazeny do základní školy speciální. Ve všech případech je vzdělávání zaměřeno na základní sebeobslužné činnosti, porozumění, komunikaci, podporu a rozvoj základních dovedností a pohybu.

Klinická logopedie může pomoci s problémy v oblasti dýchání, příjmu potravy, polykání, slinění, porozumění a komunikace. Využívá techniky orofaciální stimulace, stimulace úst a jazyka procvičováním nebo s využitím různých pomůcek, nácvik alternativní a augmentativní komunikace.

Raná péče je sociální služba zaměřená na podporu rodin dětí se zdravotním postižením ve věku od narození do 7 let. Je poskytována zdarma formou ambulantní (v sídle poradny) nebo terénní (v domácnosti rodiny). Pomáhá s nácvikem dovedností, komunikace, výběrem kompenzačních pomůcek, výběrem vhodného školního zařízení a s poskytováním sociálního poradenství.

Poradenství pro osoby se zdravotním postižením je sociální služba poskytovaná zdarma ambulantní nebo terénní formou. Obsah poradenství je podobný rané péči, ale je poskytováno dětem, dospívajícím i dospělým se zdravotním postižením a jejich pečujícím rodinám.

Spánek

Porucha spánku se u osob s AS vyskytuje velmi často. Jedná se o poruchu typu usínání a nespavost – potřeba spánku je mnohem nižší než u průměrné populace, navíc jsou častá noční probouzení. Clayton-Smith (1993) uvádí ve své studii *poruchy spánku až u 90 % z 82 dětí a dospělých s AS ve věku 18 měsíců až 26 let*. Celková doba spánku je u dětí s AS kratší o 5-6 hodin denně v porovnání s běžnou populací. Během dospívání a dospělosti se délka spánku prodlužuje, přiblíží se až obvyklému průměru.

Poruchám spánku se u osob s AS věnovala řada studií v celosvětovém měřítku, většinou formou dotazníku vyplněného rodiči nebo ošetřovateli (Zori et al., 1992; Bruni et al., 2004; Diden et al. 2004 a další). Shodují se na tom, že poruchy spánku jsou kombinací problémů s usínáním nebo udržením spánku, nepravidelným cyklem bdění–spánek, nepřiměřeným chováním ve spánku (křik, smích), záchvatovými stavy spojenými se spánkem nebo poruchami pohybu během spánku.

Problémy se spánkem jsou závažnější a také častější u dětí ve věku 2 až 9 let, u některých jedinců problémy se spánkem přetrvávají do dospělosti. Studie se především zaměřují na potíže s usínáním a udržením spánku. Některé práce se zabývají tím, že *děti s AS potřebují spánku obecně méně, než je v populaci běžné*. Málo spánku nemusí nutně ovlivňovat jejich chování v bdělém

stavu (Clayton-Smith, 1993; Zhdanova et al. 1999; Bruni et al. 2004; Berry et al. 2005).

Bruni et al. (2004) také popisuje časté abnormální pohyby včetně neklidného spánku a poznamenává, že tyto pohyby mohou souviset s extrapyramidovými symptomy Angelmanova syndromu včetně tremoru, myoklonií a dyskinezí.

Stejně jako u jiných neurovývojových poruch je u AS příčina nespavosti podmíněna multifaktoriálně. Nejpravděpodobnější příčinou nespavosti jsou abnormality v cirkadiánním rytmu. Byly také zkoumány psychologické aspekty nespavosti, jako je závislost na rodičích nebo asociace pokoje jako místnosti pro hraní a ne pro spánek (Walz et al., 2005). Další příčiny nespavosti mohou být noční můry (Walz et al., 2005) nebo některé typy epileptických záchvatů (Clayton-Smith, 1993).

Anderson et al. (2008) zkoumali spánek tří dospělých sester s Angelmanovým syndromem ve věku 28, 29 a 32 let. Všechny měly v dětství přerušovaný spánek, který během dospívání ustoupil. Všechny chrápaly. Výzkum ukázal, že všechny trpí obstrukční a centrální spánkovou apnoe (chybí průtok vzduchu a dýchací pohyby jsou nebo nejsou zachovány), které vedou k přerušovanému spánku.

Didden et al. (2004) provedli rozsáhlou studii mezi 109 pacienty s AS ve věku 2-44 let pomocí dotazníku. Zjistilo se, že se spánkem má problémy 40 % pacientů. Běžnými problémy bylo noční pomočování (93 %), časté noční buzení (37 %) a časné ranní vstávání (10 %), chrápání (26 %), neklidný spánek (25 %), denní spánek (22 %) a spánková apnoe (4 %).

Goldman et al. (2012) zkoumali poruchy spánku u 15 dětí s AS ve věku 2-16 let a jejich matek. U všech dětí s AS docházelo k nočnímu probouzení trvajícím déle než hodinu a k přerušení spánku. Studie ukazuje na přítomnost nočního bdění a probouzení u dětí/dospívajících s AS. Také dokazuje vysokou míru fragmentace spánku a probouzení u rodičů dětí s poruchou spánku. Pokud se zlepší spánek dětí, zlepší se tím spánek a aktivita a kvalita života rodičů.

Poruchy spánku osob s AS ovlivňují celou rodinu. Rodiče a další členové rodiny vykazují úzkost, zlost a pocit bezmoci. Popisují také únavu, podrážděnost, nižší aktivitu (Smith et al., 1996).

Pro zlepšení spánku u osob s AS lze využít tzv. terapii behaviorální (ovlivnění chování), melatonin nebo jiná farmaka, případně jejich kombinaci. Terapie behaviorální zahrnuje pravidelnost ukládání ke spánku, pravidelné ranní probouzení, klidné a bezpečné prostředí pro spánek, opakující se rituály před usnutím, klidný přístup rodičů a pečovatелů. Je vhodné upravit postel tak, aby zajišťovala bezpečí a současně umožňovala volný pohyb dítěte. Dětská zábrana nebo matrace umístěná vedle postele zamezí zraněním v případě pádu během spánku a neomezí volnost pohybu. Stejně tak je vhodné upravit prostředí domu nebo bytu. Prostor lze vymezit zamčenými dveřmi nebo zábranou. Děti jsou v době nočních probouzení čilé a chovají se stejně jako během dne. Proto je vhodné upravit prostředí tak, aby mohly být vzhůru a potřebovaly minimální dohled dospělých.

Allen et al. (2013) provedli výzkum redukce problémů se spánkem pomocí úpravy chování a prostředí. Byl proveden na

pěti dětech ve věku 2–11 let. Změny zahrnovaly (a) klidné, tiché, tmavé, bezpečné prostředí bez podnětů, (b) pevný čas ukládání ke spánku a probouzení, (c) klidný přístup rodičů v době ukládání ke spánku, omezení reakcí na křik, pláč a jiné rušivé chování dítěte. Během výzkumu se všechny děti naučily usínat o samotě a jejich spánek se prodloužil o 30 minut.

Melatonin je hormon, který produkuje lidské tělo v závislosti na střídání světla a tmy. Ovlivňuje tzv. cirkadiální rytmy – střídání bdění a spánku. Jeho hladina v těle stoupá s nástupem tmy. Zhdanova et al. (1999) provedli studii u 13 dětí s AS ve věku 2–10 let. Všem bylo podáváno 0,3 mg melatoninu denně po dobu 6 dní před obvyklým ukládáním ke spánku. Výsledkem bylo snížení pohybové aktivity a prodloužení celkové doby spánku. Braam et al. (2008) provedli studii s podáváním 5 mg melatoninu u 8 osob s AS. Výsledkem bylo prodloužení doby spánku, snížení nočních probouzení (po pár týdnech bylo zaznamenáno zvýšené slinění).

Braam et al. (2009) provedli v letech 1990–2008 metaanalýzu devíti studií účinnosti melatoninu u osob s mentálním postižením. Celkem se těchto výzkumů účastnilo 183 osob. Jednotlivé studie byly prováděny na různých vzorcích pacientů s mentálním postižením, lišily se také v dávkování a čase podávání melatoninu. U všech byl společný výsledek – melatonin je účinný a bezpečný pro léčbu poruch spánku u osob s mentálním postižením. V průměru se prodloužila délka spánku o 50 minut a snížil se počet nočních probouzení.

Mezi další léky, které se na přechodnou dobu nasazují u dětí i dospělých, patří např. klonazepam (známý Rivotril v kapkové nebo tabletové formě), u dospělých jedinců se pak krátkodobě podávají různé typy hypnotik. Podávání farmak patří do rukou lékaře, hrozí zde nebezpečí nesprávné dávky a závislosti. Každá porucha spánku má být řádně vyšetřena, tomu slouží Centra pro poruchy spánku a bdění a spánkové laboratoře, jedno z nich je např. jak pro dětské, tak dospělé pacienty na Oddělení dětské neurologie FN Ostrava.

Anestezie

Děti s Angelman syndromem bývají opakovaně hospitalizovány zejména *pro záchvaty epilepsie* a komplikace, které jsou s ní spojené. Mohou mít *strabismus* (další příčina, pro kterou je nutné operační řešení a děti jsou tak vystaveny nejenom riziku anestezie, ale i následnému pobytu na pooperačních odděleních a jednotce intenzivní péče). U některých dětí je přítomný větší jazyk (*makroglossie*), spojený s hypersalivací, mají pootevřená ústa a opakované mimovolní pohyby s plazením jazyka (tato anatomická odchylka může být problémem při intubaci – zajišťování dýchacích cest trubičkou – endotracheální kanylou). U malých dětí s AS jsou časté *poruchy pití a polykání*. Dochází k *poruchám utváření zubů a deformitám zubního oblouku*, dalším navazujícím problémem je pak *zvýšená kazivost zubů*. V pozdějším věku pak může nastat *porucha růstu a skolióza*. U některých chlapců s AS je nutná orchidopexie (operační úprava nesestouplých testes – retence testis), event. operace kýly. Velmi častou indikací k anestézii jsou u dětí s AS *opakované stomatologické a neurochirurgické výkony, oční operace* a v pozdějším věku korekce skoliózy, event. dalších kostních abnormit (*ortopedická, event. plastická operace*).

Zkušenosti z českých zemí a Slovenska jsou vzhledem k počtu pacientů s Angelmanovým syndromem malé, musíme obrátit na zkušenosti ze zahraniční literatury. V případové studii popisují Ramanathan a kol. (2008) případ chlapce s AS, u kterého

provedli extrakci kariézního zubu. V diskusi se zdůrazňuje, že *průběh anestezie u dětí s Angelmanovým syndromem je nepředvídatelný* a lze očekávat *pestrou reakci na anestetika*. V doporučení těchto autorů se uvádí jako vhodná indukce anestezie propofolem s ketaminem a udržování anestezie sevofluranem v nosné směsi kyslík/vzduch s malou dávkou fentanylu. U dětí s AS může v porovnání se stejně starými vrstevníky dojít po podání anestezie i k *opožděnému probouzení*, a tak potřebují mnohem pečlivější sledování a monitoring základních životních funkcí s následným prolongovaným pobytem (minimálně 1–2 dny po podání anestezie) na odděleních pediatrické intenzivní péče a resuscitace. Vysvětlení může být v tom, že u AS jsou rozdílné fenotypy GABA receptorů a dochází tak k jejich funkční alteraci. Jsou popisovány i receptorové změny pro N-metyl-D-aspartát (NMDA) nebo pro α -amino-3-hydroxy-5-metyl-4-isoxazolové propionové kyseliny.

U dětí postižených Angelmanovým syndromem byla opakovaně popsána *„rezistence na bolest“*. Obtížně se proto u nich předpovídá *analgetický efekt podaného anestetika*. V hodnocení bolesti může být *zavádějící klamavě šťastný výraz* ve tváři dítěte (který je součástí vzhledu u této diagnózy) i při vysoké intenzitě jím vnímané bolesti.

U dětí s AS se až v 90 % vyskytuje *epilepsie*. Z tohoto důvodu měla příznivý efekt bezprostředně na anestezii navazující lehká pooperační sedace ketaminem (způsobuje útlum CNS a tím neprovokuje spontánní epileptogenní aktivitu).

Problematikou nerovnováhy sympatiko-parasympatického tonu u dětí s AS se zabývalo více autorů. Errando a kol. (2007) popisují případ 12letého chlapce s AS, u kterého byla nutná celková anestezie pro stomatologický výkon. U pacienta došlo náhle k *nečekané těžké bradykardii* (výrazné zpomalení srdečního rytmu) se signifikantně opožděnou reakcí na obvyklou dávku atropinu. Stav se následně upravil. Podobným případem se zabývala i práce Gardnera a kol. (2008). Jednalo se o 9letou dívku s AS s ovariální rezistencí. Pacientka byla premedikována perorálně midazolamem (Dormicum v dávce 0,5 mg/kg). Úvod do anestezie proběhl inhalační cestou s použitím 70% N₂O a sevofluranem. Intravenózně (do žíly) bylo podáno iniciálně 22 mg a následně 20 mg rocuronia. Tracheální intubace proběhla bez komplikací. Před operačním řezem byl podán profylakticky 1g cefoxitinu i.v. (preventivně podané antibiotikum, které brání následnému rozvoji infekce). Kapnoperitoneum se stabilizovalo za 45 sekund od zahájení nitrobřišní insuflace. Náhle se objevila *bradykardie* (zpomalení srdeční akce), okamžitě byl aplikován atropin 0,4 mg i.v., ale jen s minimálním efektem. Operace byla přerušena a bylo zrušeno kapnoperitoneum. Bradykardie *přešla do asystolie (zástava srdce)*. Následovala neodkladná kardiopulmonální resuscitace nepřímou srdeční masáží a aplikace adrenalinu v dávce 10 ug/kg i.v. Za 90 vteřin byl obnoven na monitoru EKG sinusový rytmus a objevila se slabě hmatná periferní pulzace. Pro zvažovanou anafylaxi byla zahájena léčba difenylhydraminem a metylprednisolonem. Bylo zavedeno invazivní sledování systémového arteriálního krevního tlaku. Ještě na operačním sále bylo provedeno transezofageální

ultrazvukové vyšetření srdce, které nepotvrdilo případnou skrytou srdeční vadu. Dále byla vyloučena vzduchová embolie. Krevní tlak byl nadále udržován pomocí kontinuální infuze s adrenalinem. Po stabilizaci hemodynamiky pokračoval již bez dalších nežádoucích událostí chirurgický tým v plánované operaci. Bylo možné pozvolné snižování rychlosti infuze s adrenalinem, ale k udržení normotenze byla nutná stálá malá dávka. Po operaci bylo dítě přeloženo na jednotku dětské intenzivní péče. Stav vyžadoval pokračování ve ventilační a vazopresorické podpoře. Pacientka byla extubována 4. pooperační den. Do domácí péče byla propuštěna 8. pooperační den v dobrém stavu. Kožní testy neprokázaly alergii na anestetika ani na antibiotika či latex. Při telemetrickém vyšetření srdce se podařilo zachytit jednu epizodu zpomalení srdečního rytmu, ale výraznější bradykardie nebyla zaznamenána. Autoři usuzují, že *narušená rovnováha sympatiko-parasympatického tonu je součástí Angelmanova syndromu a během anestezie může docházet k převaze vagového tonu s možnými fatálními komplikacemi* (výrazné zpomalení srdečního rytmu až zástava srdce). Vanagt a spoluautoři (2005) referovali rovněž o *asystolii u kriticky nemocného dítěte s AS*, které bylo hospitalizováno v nemocnici pro aspirační pneumonii (zápal plic). V tomto případě byla odpověď na atropin dobrá, na rozdíl od případů jiných autorů. Douchin a kolektiv autorů (2000) popisují vagové projevy u 3 pacientů s AS, kdy *porucha srdečního rytmu následovala bezprostředně po křečovém stavu* (záchvatu epilepsie a v dalším případě po záchvatu doprovázejícím horečku

– febrilní záchvat) nebo po záchvatu smíchu u dítěte s Angelman syndromem.

Japonští autoři (Ohshita et al., 2010) publikovali případ 4leté dívky s AS, která podstoupila v celkové anestezii korekci strabismu. Autoři zvolili *pomalou indukci sevofluranem v nosné směsi s kyslíkem/vzduchem, propofolem a remifentanilem*. Tracheální intubace byla provedena po podání *rokuroniumu*. Během anestezie a po ní nedošlo k žádným komplikacím.

Jiní autoři – Gardner et al. (2008), doporučují u dítěte s AS profylaktické podání atropinu nebo glykopyrolátu a *zvýšenou pozornost věnovat monitoringu srdečního rytmu* během anestezie. *Preventivní aplikace atropinu* je nutná zejména před výkonem s možnými komplikacemi, které mohou zvýšit v peri- a postoperačním období *tonus parasymptiku* (tlak na solární plexus, zadržetí dechu, kašel, nauzea, zvracení, kapnoperitoneum). Navíc je nutné pamatovat na *možný vliv anestetik přímo či nepřímo ovlivňujících srdeční rytmus*.

Witte a kol. (2011) publikovali vlastní zkušenosti u 15 dětí s AS. Děti byly indikovány především k neurochirurgickým, ortopedickým a stomatologickým výkonům. Autoři *nemohou jednoznačně doporučit některý z anesteziologických postupů jako nejbezpečnější*. V anamnéze před celkovou anestezí doporučují při rozhovoru s rodiči mentálně postižených dětí, které mají vzhled odpovídající Angelmanovu syndromu, cíleně pátrat po jeho vztahu k vodě: jestli ji má rádo, hraje si s ní a preferuje kontakt s vodou před jinými činnostmi. Tímto jednoduchým dotazem lze odhalit možný AS. Dále autoři *upozorňují na riziko*

podhodnocení intenzity bolesti u dítěte s AS. I při bolesti se totiž děti s AS neustále usmívají a tím mohou být maskované jejich skutečné pocity. Týká se to zejména pooperačního období po velkých chirurgických výkonech, například po korekci skoliózy. Autoři opět varují před bradykardií způsobenou hypertonií vagu, která může vést k asystolii s opožděnou odpovědí na atropin. Doporučují vyvarovat se léků způsobujících kompletní neuromuskulární relaxaci, protože anticholinergní léky mohou vyvolat bradykardii. Sugamadex (antagonista steroidních relaxancií – rokuronia a vekuronia) nebyl zatím u dětí s AS testován. Za rizikový výkon se u dětí s AS považují laparoskopické operace (použití kapnoperitonea – viz případ dívky výše).

Při použití ketaminu (i přes jeho dobrý antikonvulzivní efekt – potlačuje epileptogenní aktivitu mozku) u dětí s AS je nutné zvážit jeho vedlejší účinky (psychomimetická reakce, svalová rigidita). K jejich prevenci lze raději použít kontinuální aplikaci propofolu, midazolamu nebo thiopentalu. Při prokázané epilepsii je nutné i v pooperačním období pokračovat v zavedené preventivní antikonvulzivní (antiepileptické) léčbě (přechod z perorálního – tabletová forma na intravenózní podání – podání do žíly).

Obvykle jsou děti s AS agitované (rozrušené), takže použití lokální anestezie je velmi obtížné, i když má u těchto dětí nepochybnou výhodu před celkovou anestezí.

Při tracheální intubaci je nutné počítat s faciální dysmorfii. Týká se to zejména starších dětí s AS, protože dysmorfní rysy obličeje se s postupujícím věkem akcentují.

Mayhew a kolektiv autorů (2010) v reakci na práci jiných autorů – Bujoka a Knapika (2004) – a jejich problémy s anestezií u 2 pacientů s AS (bradykardie a obtíže při intubaci) popisuje vlastní kazuistiku u chlapce s Angelmanovým syndromem. Dítě doprovázela na operační sál matka, akceptovalo bez potíží obličejovou masku se 70 % N₂O a 30 % kyslíku po dobu 2 minut, pak následovalo přidání sevofluranu do 8 objemových procent. Když došlo ke ztrátě vědomí, bylo pomalu uloženo do supiní polohy orotracheálně intubováno bez použití myorelaxancií. Udržování anestezie pokračovalo podáním N₂O, kyslíku a sevofluranu. Na závěr výkonu bylo dítě extubováno při plném vědomí. Pooperační průběh byl rovněž bez komplikací. V pooperační péči je vhodné pracovat s konceptem bazální stimulace a využít faktu, že děti s Angelmanovým syndromem milují vodu; nabídnutí hraní s vodou (pustit vodovodní kohoutek, vanička s teplou vodou a hračkami) pomůže dítěti s AS odvrátit pozornost a zmírnit stres z neznámého prostředí.

Z dostupných literárních údajů vyplývá, že anestezie dítěte s Angelmanovým syndromem může být i v rukou zkušeného anesteziologa *rizikovým výkonem*. Proto je dobré mít na paměti, že rizika se mohou projevit nejen u dítěte s potvrzeným AS, ale i u dítěte, u kterého je „pouze“ důvodné klinické podezření na Angelmanův syndrom. U těchto dětí je nutné počítat *zejména s rizikem závažné bradykardie až asystolie*.

Reference

- Adams, D., Horsler, K., Mount, R. & Oliver, C. (2015). Brief Report: A Longitudinal Study of Excessive Smiling and Laughing in Children with Angelman Syndrome. *Journal Of Autism & Developmental Disorders*, 45(8), 2624–2627.
- Allen, K. D., Kuhn, B. R., DeHaai, K. A. & Wallace, D. P. (2013). Evaluation of a behavioral treatment package to reduce sleep problems in children with Angelman Syndrome. *Research in Developmental Disabilities*, 34, 676–686.
- Alvares, R. & Downing, S. (1998). A survey of expressive communication skills in children with Angelman Syndrome. *American Journal of Speech-Language Pathology*, 7, 14–24.
- Anderson, K. N., Pilsworth, S., Jamieson, S, Ray, J., Shneerson, J. M. & Lennox, G. (2008). Sleep disturbance in adults with Angelman syndrome. *Sleep and Biological Rhythmus*, 6, 95–101.
- Anesthesia recommendations for patients suffering from Angelman syndrome. Získáno 10. 6. 2016 z https://www.orpha.net/data/patho/Pro/en/Angelman_EN.pdf.
- Angelman, H. (1965). Puppet children: A report on three cases. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 7, 681–688.
- Artigas-Pallarés, J., Brun Gasca, C., Gabau-Vila, E., Guitart-Feliubadaló, M. & Camprubí-Sánchez, C. (2005). Aspectos medicos y conductuales del síndrome de Angelman. *Revista de Neurología*, 41, 649–656.
- Berry R. J., Leitner R. P., Clarke A. R. & Einfeld S. L. (2005). Behavioral aspects of Angelman syndrome: a case control study. *American Journal of Medical Genetics, Part A*, 132A, 8–12.
- Beckung, E., Steffenburg, S. & Kyllerman, M. (2004). Motor impairments, neurological signs, and developmental level in individuals with Angelman syndrome. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 46, 239–243.
- Beukelman, D. & Mirenda, P. (2013). *Augmentative and Alternative Communication: Supporting Children and Adults With Complex Communication Needs*. (4th ed.). Baltimore: Paul H. Brookes Publishing Company.

- Blackstone, S. & Hunt Berg, P. (2003). *Social Networks: A Communication Inventory For Individuals With Complex Communication Needs and Their Communication Partners – Manual*. Augmentative Communication, Inc.
- Bonati, M., Russo, S., Finelli, P., Valsecchi, M. R., Cobliati, F., Cavalleri, F., . . . Larizza, L. (2007). Evaluation of autism traits in Angelman syndrome: a resource to unfold autism genes. *Neurogenetics*, *8*, 169–178.
- Borne, H., Hooren, R., Gestel, M., Rienmeijer, P., Fryns, J. & Curfs, L. M. G. (1999). Psychosocial problems, coping strategies, and the need for information of parents of children with Prader-Willi syndrome and Angelman syndrome. *Patient Education and Counseling*, *38*, 205–216.
- Braam, W., Didden, R., Smits, M. G. & Curfs, L. M. G. (2008). Melatonin for chronic insomnia in Angelman syndrome: a randomized placebo-controlled trial. *Journal of Child Neurology*, *23*(6), 649–654.
- Braam, W., Smits, M. G., Didden, R., Korzilius, H., Geijlswijk, I. M. & Curfs L. M. G. (2009). Exogenous melatonin for sleep problems in individuals with intellectual disability: a meta-analysis. *Developmental Medicine & Child Neurology*, *51*, 340.
- Brun Gasca, C., Obiols, J. E., Bonillo, A., Artigas, J., Lorente, I., Gabau, E., . . . Turk, J. (2010). Adaptive behaviour in Angelman syndrome: its profile and relationship to age. *Journal of Intellectual Disability Research*, *54*, 1024–1029.
- Bruni, O., Ferri, R., D’Agostino, G., Miano, S., Roccella, M. & Maurizio, E. (2004). Sleep disturbances in Angelman syndrome: a questionnaire study. *Brain and Development*, *26*, 233–240.
- Bujok, G. & Knapik, P. (2004). Angelman syndrome as a rare anaesthetic problem. *Pediatric Anesthesia*, *14*, 81–83.
- Buntinx, I. M., Hennekam, R. C., Brouwer, O. F., Stroink, H., Beuten, J., Mangelschots, K. & Fryns, J. P. (1995). Clinical profile of Angelman syndrome at different ages. *American Journal of Medical Genetics*, *56*(2), 176–183.
- Calculator, S. N. (2002). Use of enhanced natural gestures to foster interactions between children with Angelman syndrome and their parents. *American Journal of Speech-Language Pathology*, *11*, 340–355.

Calculator, S. N. & Black, T. (2009). Validation of an inventory of best practices in the provision of augmentative and alternative communication services to students with severe disabilities in general education classrooms. *American Journal of Speech-Language Pathology*, 18(4), 329–342.

Calculator, S. N. (2013a). Parents' reports of patterns of use and exposure to practices associated with AAC acceptance by individuals with Angelman syndrome. *Augmentative and Alternative Communication*, 29(2), 146–158.

Calculator, S. N. (2013b). Use and acceptance of AAC systems by children with Angelman syndrome. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*, 26(6), 557–567.

Calculator, S. N. (Ed.). (2015). *Angelman Syndrome: Communication, Educational and Related Consideration*. Betham Science Publishers.

Clarke, D. J. & Marston, G. (2000). Problem behaviors associated with 15q- Angelman syndrome. *American journal of mental retardation*, 105, 25–31.

Clayton-Smith, J. & Pembrey, M. E. (1992) Angelman syndrome. *Journal of Medical Genetics*, 29(6), 412–415.

Clayton-Smith, J. (1993). Clinical research on Angelman syndrome in the United Kingdom: observations on 82 affected individuals. *American Journal of Medical Genetics*, 46, 12–50.

Clayton-Smith, J. (2001). Angelman syndrome: evolution of the phenotype in adolescents and adults. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 43, 476–480.

Clayton-Smith, J. & Laan, L. (2003). Angelman syndrome: a review of the clinical and genetic aspects. *Journal of Medical Genetics*, 40, 87–95.

Dan, B. (2000). Phenotype in patients with Angelman syndrome. *European Journal of Human Genetics*, 8, 241.

Dan, B. (2009). Angelman syndrome: current understanding and research prospects. *Epilepsia*, 50(11), 2331–2339.

Didden, R., Sikkema, S. P. E., Bosman, I. T. M. & Curfs, L. M. G. (2001). Use of a modified Azrin-Foxo toilet training procedure with individuals with Angelman syndrome. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*, 14, 64–70.

Didden, R., Korzilius, H., Duker, P. & Curfs, L. M. G. (2004). Communicative functioning in individuals with Angelman syndrome: a comparative study. *Disability and Rehabilitation*, 26(21–22), 1263–1267.

- Diden, R., Korzilius, H., Smits, M. G. & Curfs, L. M. G. (2004a). Sleep problems in individuals with Angelman syndrome. *American journal of mental retardation*, *109*, 275–84.
- Diden R., Korzilius H., Kamphuis A., Sturmey, P., Lancioni, G. & Curfs, L. M. G. (2006). Preferences in individuals with Angelman syndrome assessed by a modified Choice Assessment Scale. *Journal of Intellectual Disability Research*, *50*, 54–60.
- Diden, R., Sigafoos, J., Korzilius, H., Baas, A., Lancioni, G.E., O'Reilly, M. F. & Curfs, L. M. G. (2009). Form and function of communicative behaviours in individuals with Angelman syndrome. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*, *22*, 526–537.
- Dooley, J. M., Berg, J. M., Pakula, Z. & MacGregor, D. L. (1981). The puppet-like syndrome of Angelman. *American journal of diseases of children*, *135*, 621–624.
- Douchin. S., Do-Ngoc, D., Rossignol, A. M., Lucet, V., Joannard, A. & Jouk, P. S. (2000). Angelman syndrome and severe vagal hypertonia. Three pediatric case reports. *Archives des maladies du coeur et des vaisseaux*, *93*, 559–563.
- Duker, P. C. (1999). The Verbal Behavior Assessment Scale (VerBAS): construct validity, reliability, and internal consistency. *Research in Developmental Disabilities*, *20*(5), 347–353.
- Emerson, E. (2008). Problémové chování u lidí s mentální retardací a autismem. Praha: Portál.
- Errando, C. L., Murcia, M., Gimeno, A. & Herrera, R. (2007). Anesthesia en un caso de síndrome de Angelman. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*, *54*, 566–569.
- Errando, C. L. (2008). Comments on a case report of Angelman syndrome anaesthesia. *Anaesthesia*, *63*, 1145–1146.
- Firth, H. V., Hurst, J. A. & Hall, J. G. (2009). *Clinical Genetics*. Oxford desk reference. 3. vyd. Oxford University Press: Oxford New York.
- Foxx, R. M. & Gregorich, D. M. (1980). *Harry: Behavioral Treatment of Self-Abuse* [Motion picture]. Champaign, IL: Research Press.
- Friedlová K. (2007). *Bazální stimulace v základní ošetrovatelské péči*. Grada Publishing.
- Fryburg, J. S., Breg, W. R. & Lindgren, V. (1991). Diagnosis of Angelman syndrome in infants. *American Journal of Medical Genetics*, *38*(1), 58–64.
- Gardner, J. C., Turner, C. S. & Ririe, D. G. (2008). Vagal hypertonia and anesthesia in Angelman syndrome. *Pediatric Anesthesia*, *18*, 332–361.

- Gentile, J. K., Tan, W. H., Horowitz, L. T., Bacino, C. A., Skinner, S. A., Barbieri-Welge, R., . . . Peters, S. U. (2010). A neurodevelopmental survey of Angelman syndrome with genotype-phenotype correlations. *Journal of Development and Behavior Pediatrics, 31*(7), 592–601.
- Griffith, G. M., Hastings, R. P., Oliver, C., Howlin, P., Moss, J., Petty, J. & Tunnicliffe, P. (2011). *Journal of Intellectual Disability Research, 55*, 397–410.
- Goldman, S. E., Bichell, T. J., Surdyka, K. & Malow, B. A. (2012). Sleep in children and adolescents with Angelman syndrome: association with parent sleep and stress. *Journal of Intellectual Disability Research, 56*, 600–608.
- Horsler, K. & Oliver, C. (2006). The behavioural phenotype of Angelman syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research, 50*, 33–53.
- Ishmael, H., Begleiter, M. & Butler, M. (2002). Drowning as a cause of death in Angelman syndrome. *American journal of mental retardation, 107*, 69–70.
- Jolleff, N., Emmerson, F., Ryan, M. & McConachie, H. (2006). Communication skills in Angelman syndrome: Matching phenotype to genotype. *Advances in Speech-Language*.
- Jolleff, N. & Ryan, M. M. (1993). Communication development in Angelman's syndrome. *Archives in Disease in Childhood, 69*(1), 148–150.
- Kibel, M. & Burness, F. (1973). The 'Happy Puppet' syndrome. *The Central African journal of medicine, 19*, 91–93.
- Kristková, V. (2015a). NDT – Bobath koncept v pediatické praxi. Získáno dne 15. 8. 2016, z <http://www.fyziobeskyd.cz/ndt-bobath-koncept-v-pediaticke-praxi/>.
- Kristková, V. (2015b). Vojtova metoda. Získáno dne 15. 8. 2016, z <http://www.fyziobeskyd.cz/vojtova-metoda/>.
- Martin, J. H., Reichle, J., Dimian, A. & Chen, M. (2013). Communication modality sampling for a toddler with Angelman syndrome. *Language, Speech, and Hearing Services in Schools, 44*(4), 327–336.
- Mayhew, J. F. (2010). Anesthetic management in a child with Angelman syndrome. *Pediatric Anesthesia, 20*(7), 675–676.
- Mount, R., Oliver, C., Berg, K. & Horsler, K. (2011). Effects of adult familiarity on social behaviours in Angelman syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research, 55*, 339–350.
- Ohshita, N., Tomiyama, Y., Iseki, A., Kawano, H., Kakuta, N., Tsutsumi, Y. M. & Oshita, S. P. (2010). Anesthetic management of a child with Angelman's syndrome. *Masui, 59*(4), 484–486.

- Oliver, C., Demeetriades, L. & Hall, S. (2002). Effects of environmental events on smiling and laughing behavior in Angelman syndrome. *American Journal of mental retardation*, 107, 194–200.
- Oliver, C., Hall, S. & Murphy, G. (2005). The early development of self-injurious behaviour: evaluating the role of social reinforcement. *Journal of Intellectual Disability Research*, 49, 591–599.
- Oliver, C., Horsler, K., Berg, K., Bellamy, G., Dick, K. & Griffiths, E. (2007). Genomic imprinting and the expression of affect in Angelman syndrome. What's in the smile? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 48, 571–579.
- Pedrotti, D. (2013). Two anesthetics in a pediatric patient affected from undiagnosed Angelman syndrome. *Pediatric Anesthesia and Critical Care Journal*, 1(1), 6–10.
- Pelc, K. (2008). Natural history of Angelman syndrome. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 50, 392–395.
- Peters, S., Goddard-Finegold, J., Beaudet, A., Madduri, N., Turcich, M. & Bacino C. (2004). Cognitive and adaptive behavior profiles of children with Angelman syndrome. *American Journal of Medical Genetics*, 128, 110–113.
- Philippart, M. & Minassian, B. A. (2005). Angelman syndrome from infancy to old age. *American Journal of Human Genetics*, 79, 605.
- Poskytované procedury pro děti. Získáno 15. 8. 2016 z <http://www.janskelazne.com/cz/stranka/4-lazenska-pece/13-lazne-pro-deti/4-poskytovane-procedury-pro-deti>.
- Radstaake, M., Didden, R., Oliver, C., Allen, D. & Curfs, L. M. G. (2012). Functional analysis and functional communication training in individuals with Angelman syndrome. *Developmental Neurorehabilitation*, 15(2), 91–104.
- Radstaake, M., Didden, R., Lang, R., O'Reilly, M., Sigafos, J., Lancioni, G. E., Appels, N. & Curfs, L. M. G. (2013). Functional analysis and functional communication training in the classroom for three children with Angelman syndrome. *Journal of Developmental and Physical Disabilities*, 25, 49–63.
- Ramanathan, K. R., Muthuswamy, D. & Jenkins, B. J. (2008). Anaesthesia for Angelman syndrome. *Anaesthesia*, 63, 659–661.
- Reichle, J., York, J. & Sigafos, J. (1991). Implementing Augmentative and Alternative Communication: Strategies for Learners With Severe Disabilities. Baltimore: Paul H. Brookes Publishing Co.

- Saitoh, S., Harada, N., Jinno, Y., Hashimoto, K., Imaizumi, K., Kuroki, Y., . . . Niikawa, N. (1994). Molecular and clinical study of 61 Angelman syndrome patients. *American Journal of Medical Genetics*, *52*, 158–163.
- Sigafoos, J., Woodyatt, G., Keen, D., Tait, K., Tucker, M., Roberts-Pennell, D. & Pittendreigh, N. (2000). Identifying potential communicative acts in children with developmental and physical disabilities. *Communication Disorders Quarterly*, *21*, 77–86.
- Sigafoos, J., Drasgow, E., Halle, J. W., O'Reilly, M., Seely-York, S., Edrisinha, C. & Andrews, A. (2004). Teaching VOCA use as a communicative repair strategy. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *34*(4), 411–422.
- Sigafoos, J., Arthur-Kelly, M. & Butterfield, N. (2006). *Enhancing Everyday Communication For Children With Disabilities*. Baltimore: Paul H. Brookes Publishing Co.
- Sigafoos, J., Lancioni, G. E., O'Reilly, M. F., Lang, R., Singh, N. N., Didden, R., Green, V. A. & Marschik, P. B. (in press). Communication. In Singh, N. N. (Ed.), *Clinical Handbook of Evidence-Based Practices For Individuals With Intellectual Disabilities*. New York: Springer + Business Media.
- Smith, A., Wiles, C., Haan, E., McGill, J., Wallace, G., Dixon, J., . . . Trent, R. J. (1996). Clinical features in 27 patients with Angelman syndrome resulting from DNA deletion. *Journal of Medical Genetics*, *33*(2), 107–112.
- Steffenburg, S., Gillberg, C., Steffenburg, U. & Kyllerman, M. (1996). Autism in Angelman syndrome: a population-based study. *Pediatric Neurology*, *14*, 131–136.
- Summers, J. A., Allison, D. B., Lynch, P. S. & Sandier, L. (1995). Behaviour problems in Angelman syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, *39*, 97–106.
- Thompson, R. & Bolton, P. (2003). Case report: Angelman syndrome in an individual with a small SMC(15) and paternal uniparental disomy: a case report with reference to the assessment of cognitive functioning and autistic symptomatology. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *33*, 171–176.
- Thorová, K. (2006). *Poruchy autistického spektra*. Praha: Portál.
- Vanagt, W. Y., Pulles-Heintzberger, C. F., Vernooij, K., Cornelussen, R. N. & Delhaas, T. (2005). Asystole during outbursts of laughing in a child with Angelman syndrome. *Pediatric Cardiology*, *26*, 866–868.

- Walz, N. C. (2006). Parent report of stereotyped behaviors, social interaction, and developmental disturbances in individuals with Angelman syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 37, 940–947.
- Walz, N. C. & Baranek, G. T. (2006). Sensory processing patterns in persons with Angelman syndrome. *American Journal of Occupational Therapy*, 60, 472–479.
- Walz, N. C. & Benson, B. A. (2002). Behavioral Phenotypes in Children with Down Syndrome, Prader-Willi Syndrome, or Angelman Syndrome. *Journal of Developmental and Physical Disabilities*, 14, 307–321.
- Williams, C. & Frias J. (1982). The Angelman (“happy puppet”) syndrome. *American Journal of Medical Genetics*, 11, 453–460.
- Williams, C. A., Angelman, H., Clayton-Smith, J., Driscoll, D. J., Hendrickson, J. E., Knoll, . . . Zori, R. T. (1995), Angelman syndrome: Consensus for diagnostic criteria. *American Journal of Medical Genetics*, 56, 237–238.
- Williams, C., Lossie, A. & Driscoll, D. (2001). Angelman syndrome: mimicking conditions and phenotypes. *American Journal of Medical Genetics*, 101, 59–64.
- Williams, C., Beaudet, A. I., Clayton-Smith, J., Knoll, J., Kyllerman, M., Laan, L., . . . Wagstaff, J. (2006). Angelman syndrome 2005: updated consensus for diagnostic criteria. *American Journal of Medical Genetics*, 140, 413–418.
- Williams, C., Peters, S. & Calculator, S. N. (2009). Facts about Angelman Syndrome. 7th Edition. www.angelman.org/understanding-as/facts-about-angelman-syndrome.
- Witte, W., Nobel, C. & Hilpert, J. (2011). *Anaesthesist*, 60, 633.
- Základní pilíře Klim-Therapy. Získáno 15. 8. 2016 z http://www.sanatoria-klimkovice.cz/www/cz/klim-therapy-3/zakladni-pilire-klim-therapy-2/#article_36032.
- Zhdanova, I. V., Wurtman, R. J. & Wagstaff, J. (1999). Effects of a low dose of melatonin on sleep in children with Angelman syndrome. *Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism*, 12, 57–67.
- Zori, R. T., Hendrickson, J.I., Woolven, S., Whidden, E. M., Gray, B. & Williams, C. A. (1992). Angelman syndrome: clinical profile. *Journal of Child Neurology*, 7(3), 270–280.