Prehľadová práca

Autizmus ako pervazívna komplexná vývinová porucha so širokým spektrom intelektových schopností

D. Ostatníková, Z. Lišková, M. Martinková[1]

Autism as pervasive complex developmental disease with broad spectrum of intellectual abilities

Súhrn

Autizmus je pervazívna komplexná vývinová porucha s častým prejavom už v útlom veku a veľmi variabilnými príznakmi. Môže byť spojená s rôznymi intelektovými schopnosťami. V rámci autistického spektra vyčleňujeme Aspergerov syndróm (vysokofunkčný autizmus) s normálnou až vysokou inteligenciou a nerovnomerným kognitívnym profilom. Etiológia autizmu je neznáma, uvažuje sa o štruktúrovej anomálii mozgu, vplyve testosterónu na atypický rozvoj mozgových hemisfér v prenatálnom vývoji. V ostanom období stúpajúca prevalencia a perzistencia autizmu do dospelosti si vyžaduje multidisciplinárny prístup a spoluprácu profesionálov s rodičmi.

Kľúčové slová: autizmus, vývin mozgu, lateralita, testosterón.

Summary

Autism is a complex pervasive developmental disorder with early childhood onset and very variable symptoms. It can be associated with various levels of intellectual ability. In autism spectrum, Asperger disorder (high functioning autism) includes normal to high intelligence and unequal profile of cognition. Etiology of autism is unknown, structural brain anomalies and influence of testosterone on atypical development of brain hemispheres are considered. Multidisciplinary approach and cooperation of professionals and parents is necessary because of recently increasing prevalence and persistence of autism until adulthood.

Key words: autism, brain development, laterality, and testosterone.

Vďaka multidisciplinárnemu prístupu k poruchám mysle a kognície vyriešili kognitívne neurovedy už koncom minulého tisícročia mnoho problémov, veľa otázok však zostáva pre vedu a prax ešte nevysvetlených a nedoriešených. Jednou zo súčasných výziev je autizmus ako pervazívna komplexná vývinová porucha s častým prejavom už v útlom veku ale veľmi variabilnými príznakmi. Jej prevalencia je 5–15 na 10 000 obyvateľov a je 4-krát častejšia u jedincov mužského pohlavia (Croonenberghs a Deboutte, 2002). Táto včasná a v ostatnom období stúpajúca prevalencia v detskom veku (Posserud a spol., 2006) a perzistencia do dospelosti nabáda k multidisciplinárnemu prístupu, k poznaniu valídnych diagnostických nástrojov a komunikácii a spolupráci profesionálov s rodičmi. Jedným z najdôležitejších cieľov, ktoré by táto spolupráca spolu s včasnou diagnostikou mala naplniť je bezodkladné uplatňovanie intervenčných programov (Baghdadli a spol., 2006).

Diagnostika autizmu vychádza zo známej autistickej triády: Základné charakteristiky porúch autistického spektra sú podľa MKCH-10 z roku 1993 nasledovné:

Fyziologický ústav, Lekárska fakulta Univerzity Komenského, Bratislava, [1]Škola pre mimoriadne nadané deti a Gymnázium, Bratislava

Adresa: Doc. MUDr. Daniela Ostatníková, PhD., Fyziologický ústav Lekárskej fakulty UK, Sasinkova 2, 811 08 Bratislava, Slovensko

1. narušená sociálna interakcia,
2. narušená spoločenská komunikácia,
3. porucha predstavivosti a stereotypne sa opakujúca činnosť a aktivity.

Uvedené charakteristiky predstavujú prejavy nedostatku sociálnej inteligencie/kompetencie (empatie a intuitívnej psychológie), pričom sa priamo nevzťahujú ku kognitívnemu potenciálu jedinca, hoci ho zásadne ovplyvňujú. Atypické záujmy môžu odrážať mieru kognitívnej inteligencie jedinca. Čím vyššia je kognitívna inteligencia, tým úspešnejšia môže byť intervencia. V rámci autistických prejavov nájdeme jedincov rôzneho stupňa inteligencie/kognitívnych schopností, a to je jeden z dôvodov, prečo hovoríme o autistickom spektre skôr ako o autizme (Peeters a Gillberg, 1985). Aspergerov syndróm (AS) ako samostatná kategória v rámci autistického spektra bol do klasifikácie amerického diagnostického manuálu (DSM-IV) zavedený v roku 1994. Hlavným rozdielom oproti autizmus je, že nie je oneskorený vývoj reči a porucha kognitívnych schopností, preto sa Aspergerov syndróm (AS) často označuje ako vysokofunkčný autizmus (HFA) (Woodbury-Smth a spol., 2005). Diagnózu AS môžeme stanoviť len ak dieťa nemá zníženú inteligenciu.

Zatiaľčo meranie IQ detí s AS môže zodpovedať ich schopnostiam, IQ detí s HFA sa určuje ťažko, okrem iného aj vzhľadom na ich extrémne nízku mieru spolupráce. Pre autistov je typický nerovnomerný kognitívny profil, tzv. ostrovčekovité schopnosti, ktoré nie sú založené na bežnom mechanickom učení, ale na implicitnom rozoznávaní inherentných vzorov a pravidiel (Frith, 1981).

Často sa uvádza, že aj osoby autistického spektra s vysokou inteligenciou obyčajne postrádajú spontánnosť aj originálne, kreatívne myslenie a abstrakciu. Autistom chýba abstrakcia emocionálna, sociálna. Nedostatok kognitívnej abstrakcie však pravdepodobne klesá s rastúcim IQ a učením sa pravidiel v oblasti sociálnej. Čím majú autisti vyššie IQ, tým bohatšiu abstrakciu môžu mať v oblasti kognitívnej.

V ostatných desaťročiach sa spektrum porúch, ktoré s autizmom súvisia, pomenúva v literatúre spoločne ako autistický syndróm, čím sa chce naznačiť, že tieto poruchy zdieľajú jeden alebo viac spoločných znakov či faktorov, ktoré v konečnom dôsledku vedú k autistickým prejavom. Objavujú sa publikácie, ktoré zdôrazňujú možnosť štruktúrových anomálií mozgu. Zistenie nižšieho objemu bielej hmoty v mozgu autistov najmä v corpus callosum a tiež v pravej mozgovej hemisfére by mohlo mať súvis s ich zníženou sociálnou autistov (Weiter a spol., 2005). Vyšší objem sivej hmoty, ktorý sa našiel pri výskume mozgu autistických chlapcov v porovnaní s kontrolným súborom (Weiter a spol., 2004), môže naznačovať poruchu vo vývine centrálnych nervových štruktúr. Predpokladom fyziologického vývinu mozgu je proces plánovanej smrti neurónov (apoptosis), čo súvisí s redukciou neurónov – sivej hmoty a zvýšenie myelinizácie v určitých neurónových prepojeniach, čo súvisí s prírastkom bielej hmoty. Porucha v mechanizme apoptózy by mohla byť jednou z mnohých príčin väčšieho objemu sivej mozgovej hmoty u pacientov s autistickou poruchou (Fatemi et al., 2001).

Anomálne prepojenie oboch mozgových hemisfér a porucha vo fyziologickom vývine mozgových hemisfér pod vplyvom pohlavných hormónov by mohli naznačiť ďalší z mechanizmov vzniku autizmu. Pohlavné hormóny spolu s neurotransmitermi a tropnými faktormi výrazne modulujú mozgovú aktivitu v určitých vývinových štádiách s kognitívnymi dôsledkami. Degenerácia monoamínových systémov s následnou moduláciou neurálnej aktivity celého predného mozgu môže mať vplyv na správanie v dôsledku nevyváženosti aktivácie a inhibície mozgových oblastí u autistov (Rubenstein a Merzenick, 2003). Green a spol., (2001) poukazujú na zmeny metabolizmu oxytocínu v mozgu autistov.

Pri sledovaní hladín testosterónu intelektovo nadaných detí sa zistili rozdiely oproti ich rovesníkom z bežnej populácie v predpubertálnom veku, čo naznačuje hormonálne ovplyvňovanie kognície v ranej ontogenéze (Ostatníková a spol., 2000, 2002). Predpoklad vysokých hladín testosterónu počas intrauterínneho vývinu je jedným z možných priamych vysvetlení vyššieho výskytu autizmu u chlapcov v porovnaní s dievčatami.

Profesor Baron-Cohen so spolupracovníkmi (2005) vyslovili predpoklad, že pohlavné rozdiely vo všeobecnej populácii tvoria bázu pre pochopenie príčin autizmu.

Pohlavné rozdiely vo všeobecnej populácii sú primárne podmienené geneticky s následnými hormonálnymi odlišnosťami, ktoré uplatňujú svoj vplyv už počas včasného intrauterínneho vývinu. Pohlavná diferenciácia vo svojich dôsledkoch prekračuje rámec reprodukčnej biológie a má vážne dôsledky na iné fyziologické pochody, ktoré vedú k odlišnému správaniu sa a mysleniu dospelých mužov a žien. Súčasné poznatky o mechanizme účinku testosterónu sú založené na dvoch zásadných zisteniach. Mozog je osobitne senzitívny na účinok testosterónu počas relatívne krátkeho intervalu počas intrauterínneho života. V tomto kritickom období organizuje mozgové štruktúry „mužským smerom“. Časť jeho účinku sa dosahuje prostredníctvom lokálne sa tvoriacich metabolitov testosterónu, z ktorých najdôležitejší je paradoxne ženský pohlavný hormón estradiol. I keď dnes už vieme, že testosterón je primárne zodpovedný za pohlavnú diferenciáciu mozgu, jej detailné prejavy ešte celkom preskúmané nie sú. Na animálnych modeloch sa dokázal vplyv pohlavných steroidov na zvýšenie počtu nervových buniek a na zväčšenie ich objemu, na zmeny v počte a distribúcii synaptických spojení neurónov, v hustote axonálnej inervácie a v hustote dendritov (MacLusky a spol., 1997).

Podľa teórie, ktorú na základe svojich štúdií v 80. rokoch postulovali Geschwind a Galaburda (1985), sa predpokladá vplyv zvýšených hladín testosterónu počas intrauterínneho života na nerovnomerný vývin mozgových hemisfér. Testosterón in utero inhibuje rozvoj najmä zadných častí ľavej hemisféry, čo spôsobuje kompenzačný rast v zrkadlových oblastiach pravej hemisféry a tiež priľahlých oblastí vľavo. Táto vývinová nerovnomernosť má podľa teórie niekoľko dôsledkov. Okrem špecifického nadania v matematike, v priestorových schopnostiach, a v hudbe má zvýšená hladina testoste-

rónu ďalšie dôsledky na lateralitu rečových centier a rozvoj atypickej dominancie, t.j. presun centier pre reč z ľavej hemisféry a odklon od typickej dominancie pravej ruky v motorických činnostiach. Spomalený vývin ľavej hemisféry vedie podľa hypotézy k deficitnému vývinu imunitného systému, čo sa prejavuje ako alergické reakcie s nástupom v detskom veku.

Úloha imunitného systému pri vzniku autizmu je sporná, avšak prednedávnom publikoval Pardo so spolupracovníkmi (2006) zistenia, ktoré podporujú abnormality neuroimunitného systému u autistických pacientov.

Dôsledkom atypického vývinu mozgových hemisfér pod vplyvom testosterónu by mohol byť rozvoj tých oblastí ľavej hemisféry, ktoré majú na starosti analytické a systematické spracovávanie informácii na úkor oblastí súvisiacich s rozvojom verbálnych komunikačných schopností v tej istej hemisfére. Testosterónom modulovaný rozvoj tých štruktúr, ktoré riadia vizuopriestorové spracovanie vnemov umožňuje lepšie rozmýšľanie a vyjadrovanie sa pomocou obrazov v súvislosti s lepšou priestorovou orientáciou, ktorá môže byť dôslekom lepšieho vyvinutia okcipitoparietálnych oblastí pravej hemisféry na úkor tých oblastí v tej istej hemisfére, ktoré sa spájajú s vývinom citového života a emaptie. Testosterón je jedným z hormónov, ktorý spôsobuje trvalé zmeny v architektúre limbicko-hypotalamických okruhov vrátane zmien v počte neurónov, hustote axonálnych spojení, architektúry dendritov a neurotransmiterovom fenotype (Simerly, 2005). A práve atypická organizácia mozgu autistov môže byť podkladom teórie „ extrémne mužského mozgu“ autistov, ktorú postuloval. Baron-Cohena (2005). Teória je založená na poznatku, že muži sú viac systemizovaní a ženy viac empatické. Systemizácia je sklon k analyzovaniu systému a odhaľovaniu pravidiel, podľa ktorých sa konkrétny systém riadi v snahe predpovedať jeho správanie. Empatizácia je snaha odhaľovať mentálne stavy a reagovať na ne patričnými emóciami v snahe predpovedať a reagovať na správanie inej osoby. Na základe výsledkov EQ (kvocient empatizácie) a SQ (kvocient systemizácie) majú jedinci v autistickom spektre poruchu empatizácie a sú intaktní alebo superiórni v systemizácii. Redukovaná schopnosť empatie u ľudí s AS (vysoko funkčným autizmom) bola zistená viacerými metódami, rovnako ako zvýšená systemizácia (Baron-Cohen a spol., 2005) Okrem preukazných výsledkov v testoch sa systemizácia potvrdzuje často empiricky ako silné zameranie pozornosti a záujmu týchto jedincov na oblasti, ktoré sa koncentrujú na systémy a to nielen u ľudí s AS ale aj u širšieho spektra autistov. Predpokladá sa, že mozog mužov je viac lateralizovaný ako mozog žien, čo vyplýva z včasnej maskulinizácie mozgových štruktúr testosterónom (Geschwind a Galaburda, 1985). To nasvedčuje významnú úlohu testosterónu v etiológii autizmu.

V profile intelektuálneho výkonu autistov bez intelektového deficitu sa poukazuje na výskyt vysokého skóre v neverbálnych subtestoch priestorovej predstavivosti v porovnaní s výrazne nižším skóre v subtestoch verbálneho porozumenia. Nejde o univerzálny profil autistického spektra, ale javí sa byť pre autizmus špecifický, nemení sa vekom a úrovňou schopností a nevyskytuje sa pri iných druhoch mentálneho handicapu alebo vývinovej poruche. Práve tieto špecifické kognitívne schopnosti orientácie v priestore sú viazané na pravú mozgovú hemisféru v okcipitoparietálnych oblastiach. Vplyv testosterónu na priestorové schopnosti sa preukázal na zmenách v úspešnosti riešenia testov priestorovej predstavivosti počas cyklického kolísania hladín testosetrónu u oboch pohlaví v rámci cirkalunárnych cyklov (Celec a spol., 2002).

V princípe môžeme uvažovať o modeli odlišného senzorického vnímania a spracovania senzorických vnemov u autistov v zmysle lepšej vizuálnej pamäti a priestorovej predstavivosti. Tieto predpoklady podporujú zistenia abnormálneho kortikálneho spracovania sluchových podnetov u detí aj dospelých s autizmom (Boddaert a spol., 2004), čo môže mať za následok inadekvátne správanie ako odpovede na sluchové podnety a časté poruchy rečových funkcií autistov. Iarocci a McDonald (2006) publikovali v rámci súčasných percepčných teórií koncepciu multisenzorickej integrácie.

Rojas so spolupracovníkmi (2005) zistili pri porovnaní autistických a kontrolných detí na základe MRI vyšetrenia redukovaný objem mozgovej hmoty v ľavom planum temporale, v oblasti, ktorá je morfologickým ekvivalentom Wernickeho rečovej oblasti, u autistov. Ľavé palnum temporale je štandardne lepšie vyvinuté ako pravé u ľudí s typickou organizáciou rečových centier v ľavej mozgovej hemisfére. Neprítomnosť štandardnej asymetrie naznačuje poruchu normálneho vývinu mozgových štruktúr pri autizme. Fyziologické pozorovania dokazujú, že aktivácia mozgu pri rečových funkciách je u žien viac bilaterálna, z čoho sa usudzuje na väčšiu interhemisférovú konektivitu (Shaywitz a spol., 1995, Baxter a spol., 2003). Naopak mozgové hemisféry mužov menej spolupracujú pri kognitívnom zaťažení ako mozog žien (McGlone, 1980; Hines a Green, 1991; Sanders a Wright, 1997). Poruchy laterality vo vzťahu k ručnosti môžu prispieť k odhaleniu vývinových pochodov v mozgu u autistov. Autistickí pacienti s anamnézou včasných porúch reči majú atypickejšiu dominanciu hemisfér mozgu ako zdraví jednci (Escalante a spol., 2003). V publikovanej práci Herberta so spolupracovníkmi (2002) sa na základe vyšetrenia pomocou magnetickej rezonancie zistila u 7–11-ročných autistických chlapcov abnormálna asymetria v kôrových asociačných oblastiach súvisiacich s rečou v porovnaní s kontrolným súborom chlapcov. Bonvillian a spol. (2001) zisťovali ručnosť u autistických jedincov a zistili výrazne nižšiu lateralitu (výraznu pravorukosť alebo ľavorukosť) u nehovoriacich autistických detí používajúcich znakovú reč.

Autistická triáda poškodenia s poruchami komunikácie sociálnej interakcie a záujmov sa často spája s mentálnou retardáciou. No nie každý autista je intelektovo deficitný. Práve spomínanné behaviorálne charakteristiky môžu viesť k nesprávnej intervencii a následnému zhoršeniu stavu, v ktorom sa autista nachádza. Naopak, správnou diagnostikou a prístupom možno pod obalom hlboko mentálne deficitného človeka, ktorý mu prisúdila väčšinová spoločnosť, objaviť vysokofunkčného autistu s normálnym, či dokonca nadpriemerným IQ.

Práve toto posolstvo stimulovalo autorky tohto príspevku k jeho napísaniu.

Literatúra

1. Baghdadli A., Beuzon S., Bursztejn C., Constant J., Desguerre I., Roge B., Squillante M., Voisin J., Aussilloux C.: Clinical guidelines for the screening and the diagnosis of autism and pervasive developmental disorders. Arch. Pediatr., 2006, Jan 16, ahead of print.

2. Baron-Cohen S., Knickmeyer C., Belmonte M.K.: Sex differences in the brain: Implications for explaining autism. Science, 2005, 310 (4), s. 819-823.

3. Baxter L.C., Saykin A.J., Flashman L.A., Johnson S.C., Guerin S.J., Babcock D.R., Wishart H.A.: Sex differences in semantic language processing: a functional MRI study. Brain Lang., 2003, Feb, 84 (2), s. 264-272.

4. Boddaert N., Chabane N., Belin P., Bourgeois M., Royer V., Barthelemy C., Mouren-Simeoni M.C., Philippe A., Brunelle F., Samson Y., Zilbovicius M.: Perception of complex sounds in autism: abnormal auditory cortical processing in children. Am. J. Psychiatry, 2004, Nov, 161 (11), s. 2117-2120.

5. Bonvillian J.D., Gershoff E.T., Seal B.C., Richards H.C.: Hand preferences in sign-learning students with autistic disorder. Laterality, 2001, Jul, 6 (3), s. 261-281.

6. Celec P., Ostatníková D., Putz Z., Kúdela M.: The circalunar cycle of salivary testosterone and the visual-spatial performance. Bratisl. Lek. Listy, 103, 2002, s. 59-69.

7. Coon H.: Current perspectives on the genetic analysis of autism. Am. J. Med. Genet. C. Semin. Med. Genet., 2006, 142C, s. 24-32.

8. Croonenberghs J., Deboutte M.M.: Pathophysiology of autism: current opinionns. Acta Neuropsychiatrica, 2002, 14, s. 93-102.

9. Escalante-Mead P.R., Minshew N.J., Sweeney J.A.: Abnormal brain lateralization in high-functioning autism. J. Autism. Dev. Disord., 2003, Oct, 33 (5), s. 539-543.

10. Fatemi S.H., Halt A.R.: Altered levels of Bc12 and p53 proteins in parietal cortex ferlects deranged apoptotic regulation in autism. Synapse, 2001, 4, s. 281-284.

11. Frith U.: Autism and Asperger syndrome. Cambridge: Cambridge University Press, 1981.

12. Geschwind N., Galaburda A.M.: Cerebral lateralization. Biological mechanisms, associations, and pathology: I. A hypothesis and a program for research. Arch. Neurol., 1985, 42, s. 428-459.

13. Green L.A., Fein D., Modahl Ch., Feinstein C., Watechhause L., Morris M.: Oxytocin and autistic disorder: Alterations in peptide forms. Biological Psychology, 2001, 50, s. 609-613.

14. Herbert M.R., Harris G.J., Adrien K.T., Ziegler D.A., Makris N., Kennedy D.N., Lange N.T., Chabris C.F., Bakardjiev A., Hodgson J., Takeoka M., Tager-Flusberg H., Caviness V.S. Jr.: Abnormal asymmetry in language association cortex in autism. Ann. Neurol., 2002, Nov, 52 (5), s. 588-596.

15. Hines M., Green R.: Human hormonal and neural correlates of sex typed behaviors. Rev. Psychiat, 10, 1991, s. 536-555.

16. Iarocci G., McDonald J.: Sensory integration and the perceptual experience of persons with autism. J. Autism. Dev. Disord., 2006, Jan, 4, s. 1-14.

17. MacLusky N.J., Bowlby D.A., Brown T.J., Peterson R.E., Hochberg R.B.: Sex and the developing brain: Suppression of neuronal estrogen sensitivity by developmental androgen exposure. Neurochemical Research, 1997, 22 (11), s. 1395-1414.

18. McGlone J.: Sex differences in human brain assymmetry. A critical survey. Behavioral and Brain Sciences, 1980, 3, s. 215-263.

19. Ostatníková D., Dohnányiová M., Maťašeje A., Putz Z., Laznibatová J., Hájek J.: Salivary testosterone and cognitive ability in children. Bratisl Lek Listy 101, 2000, s. 470-473.

20. Ostatníková D., Laznibatová J., Putz Z., Maťašeje A., Dohnányiová M., Pastor K.: Salivary testosterone levels in intellectually gifted and non-intellectually gifted preadolescents: an exploratory study. High Ability Studies, 2000, 11 (1), s. 41-54.

21. Ostatníková D., Pastor K., Putz Z., Dohnányiová M., Maťašeje A., Hampl R.: Salivary testosterone levels in preadolescent children. BMC Pediatrics, 2002, 2, 5 (http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1471/2431/2/5.pdf).

22. Pardo C.A., Vargas D.L., Zimmerman A.W.: Immunity, neuroglia and neuroinflammation in autism. Int. Rev. Psychiatry, 2006, Jan, 17 (6), s. 485-495.

23. Peeters T., Gillberg C.: The medical diagnosis of autism and disorders of the autism spectrum. In: Autism: Medical and Educational aspects, 2nd ed. London: W. Whurr Publishers, 1985, s. 9-26.

24. Posserud M.B., Lundervold A.J., Gillberg C.: Autistic features in a total population of 7-9-year-old children assessed by the ASSQ (Autism Spectrum Screening Questionnaire). J. Child Psychol. Psychiatry, 2006, 47 (2), s. 167-175.

25. Rojas D.C., Camou S.L., Reite M.L., Rogers S.J.: Planum temporale volume in children and adolescents with autism. J. Autism. Dev. Disord., 2005, Aug, 35 (4), s. 479-486.

26. Rubenstein J.L.R., Merzenick M.M.: Model of autism: increased ratio of excitation/inhibition in key neural systems. Genes. Brain and Behavior, 2003, 2, s. 255-267.

27. Sanders G., Wright M.: Sexual orientation differences in cerebral asymmetry and in the performance of sexually dimorphic cognitive and motor tasks. Archives of Sexual Behavior, 1997, 26, s. 463-480.

28. Shaywitz B.A., Fletcher J.M., Shaywitz S.E.: Defining and classifying learning disabilities and attention-deficit/hyperactivity disorder. J. Child Neurol., 1995, Jan, 10, Suppl 1, S50-57.

29. Simerly R.B.: Wired on hormones: endocrine regulation of hypothalamic development. Current Opinion in neurobiology, 2005, 15, s. 81-85.

30. Weiter G.D., Williams J.H.G., Murray A.D., Gilchrist A., Perret D.I., Whiten A.: A voxel-based investigation of brain structure in male adolescents with autistic spectrum disorders. Neuroimage, 2004, 22, s. 619-625.

31. Weiter G.D., Williams J.H.G., Murray A.D., Gilchrist A., Perret D.I., Whiten A.: Structural white matter deficits in high-functioninng individuals with autistic spectrum disorder: a voxel-based investigation. Neuroimage, 2005, 24, s. 455-461.

32. Woodbury-Smith J., Klin A., Volkmar F.: Asperger ěs syndrome: A comparison of clinical diagnoses and those made according to the ICD-10 and DSM-IV. Journal of Autism and Developmental Disorders, 2005, 35, s. 235-240.

Do redakcie došlo 20.12.2005.