

Νευροαναπτυξιακές διαταραχές: Γενική επισκόπηση

Αναστασία Κουμούλα

Τι είναι οι νευροαναπτυξιακές διαταραχές

Οι ψυχικές διαταραχές όλο και περισσότερο αναγνωρίζονται ως νευροαναπτυξιακά φαινόμενα που εξελίσσονται από προνοσηρά σημεία σε συμπτώματα και στη συνέχεια σε χρόνιες νόσους. Οι νευροαναπτυξιακές διαταραχές υποδηλώνουν καθυστερήσεις ή αποκλίσεις στη συμπεριφορά και την ψυχολογική λειτουργία που οφείλονται σε καθυστερήσεις ή αποκλίσεις στην ανάπτυξη του εγκεφάλου.

Οι μεταβολές στην ανάπτυξη του εγκεφάλου επηρεάζονται από τον χρόνο κατά τον οποίο προκλήθηκε η βλάβη, η οποία μπορεί να συμβεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, κατά την περιγεννητική περίοδο, τη βρεφική ή την παιδική ηλικία. Οι διαταραχές εκδηλώνονται νωρίς κατά την ανάπτυξη, συνήθως πριν από τη σχολική ηλικία και χαρακτηρίζονται από αναπτυξιακά ελλείμματα που προκαλούν βλάβη στην προσωπική, κοινωνική, ακαδημαϊκή ή επαγγελματική λειτουργικότητα. Το εύρος των αναπτυξιακών ελλειμμάτων που προκαλούνται ποικίλλει, για παράδειγμα, από πολύ συγκεκριμένη επίπτωση στη μάθηση έως συνολική βλάβη των κοινωνικών δεξιοτήτων ή της νοημοσύνης.

Ως όρος, οι νευροαναπτυξιακές διαταραχές μπορεί να περιλαμβάνουν ένα μεγάλο εύρος νευρολογικών και ψυχιατρικών καταστάσεων που είναι πολύ διαφορετικές ως προς την κλινική εικόνα και την αιτιολογία: σπάνια γενετικά σύνδρομα, αυτισμός, εγκεφαλική παράλυση, ΔΕΠ-Υ, επιληψία, σύνδρομο Down, σύνδρομο Marfan, σύνδρομο Tourette κ.λπ. Ανάλογα δε με τους συγγραφείς, ο όρος χρησιμοποιείται με δύο τρόπους. Ο πρώτος αφορά καταστάσεις που επιδρούν στη νευρολογική ανάπτυξη με γνωστή γενετική ή επίκτητη αιτιολογία, όπως είναι το σύνδρομο του εύθραυστου X ή το εμβρυϊκό αλκοολικό σύνδρομο. Ο δεύτερος

αφορά καταστάσεις πολυπαραγοντικής αιτιολογίας, στις οποίες η νευροανάπτυξη επηρεάζεται εκλεκτικά, όπως είναι η δυσλεξία και ο αυτισμός.

Η 5η αναθεώρηση του Διαγνωστικού και Στατιστικού Εγχειριδίου των Ψυχικών Διαταραχών, το DSM-5 (2013), έχει υιοθετήσει τον δεύτερο τρόπο και δεν περιλαμβάνει τις διαταραχές που έχουν γνωστή γενετική αιτιολογία, όπως για παράδειγμα το σύνδρομο Prader-Willi, το οποίο οφείλεται σε έλλειψη ή βλάβη ενός ή περισσότερων γονιδίων στο χρωμόσωμα 15, καθώς επίσης δεν περιλαμβάνει διαταραχές που οφείλονται σε γνωστή περιβαλλοντική αιτία, όπως είναι το εμβρυϊκό αλκοολικό σύνδρομο, που οφείλεται στη μεγάλη κατανάλωση αλκοόλ από τη μητέρα κυρίως κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης, και η εγκεφαλική παράλυση, που οφείλεται σε περιβαλλοντικά αίτια κατά την κύηση (ερυθρά, τοξοπλάσμωση κ.λπ.), τον τοκετό (περιγεννητική ασφυξία κ.λπ.) ή μετά τον τοκετό (εγκεφαλίτιδα, μηνιγγίτιδα κ.λπ.).

Αντίθετα, το DSM-5 στο κεφάλαιο των νευροαναπτυξιακών διαταραχών περιλαμβάνει διαταραχές που δεν έχουν μία γνωστή αιτιολογία και για την εμφάνιση των οποίων αλληλεπιδρούν συνήθως γενετικοί, βιολογικοί, ψυχοκοινωνικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες.

Χαρακτηριστικά των νευροαναπτυξιακών διαταραχών

Σύμφωνα με την περιγραφή των Rutter et al. (2006), οι νευροαναπτυξιακές διαταραχές έχουν οκτώ κοινά χαρακτηριστικά:

1. Υπάρχει καθυστέρηση ή απόκλιση σε ψυχολογικά χαρακτηριστικά που επηρεάζονται από την ωρίμανση, δηλαδή οι δεξιότητες δεν μπορούν να αναπτυχθούν παρά μόνον όταν υπάρχει η απαραίτητη νευρωνική δομή.
2. Η πορεία της διαταραχής δεν χαρακτηρίζεται από υφέσεις και εξάρσεις που εμφανίζουν οι περισσότερες πολυπαραγοντικές ψυχικές διαταραχές.
3. Υπάρχει μία γενική τάση να μειώνεται με τον χρόνο η δυσλειτουργία που προκαλείται από τη διαταραχή, ενώ η διαταραχή επιμένει στην ενήλικη ζωή.
4. Οι διαταραχές προκαλούν κάποιου βαθμού γενική ή ειδική γνωστική βλάβη.
5. Υπάρχει τάση για αλληλοεπικάλυψη των διαφόρων νευροαναπτυξιακών διαταραχών, παρόλο που μπορεί να είναι πολύ διαφορετικές μεταξύ τους.
6. Υπάρχει σοβαρή γενετική επίδραση, όσον αφορά την αιτιολογία και τις ατομικές διαφορές.
7. Η επίδραση του περιβάλλοντος επίσης είναι σημαντική με ένα μεγάλο εύρος περιβαλλοντικών παραγόντων να παίζουν ρόλο στη νευροανάπτυξη, όπως η χρήση αλκοόλ, καπνού και τοξικών ουσιών από τη μητέρα κατά την κύηση, το χαμηλό βάρος γέννησης και η έκθεση του παιδιού σε περιβαλλοντική ρύπανση.

8. Για τις περισσότερες νευροαναπτυξιακές διαταραχές υπάρχει μεγαλύτερη επικράτηση στους *άρρηνες*.

Παρ' όλα τα κοινά χαρακτηριστικά, οι νευροαναπτυξιακές διαταραχές είναι πολύ διαφορετικές μεταξύ τους, όσον αφορά τα κλινικά τους χαρακτηριστικά, την αιτιολογία, την ανταπόκριση στη θεραπεία.

Οι διαταραχές που περιλαμβάνονται υπό τον όρο νευροαναπτυξιακές διαταραχές στο DSM-5 είναι:

- η Διαταραχή Αυτιστικού Φάσματος (ΔΑΦ)
- η Διαταραχή Ελλειμματικής Προσοχής-Υπερκινητικότητας (ΔΕΠ-Υ)
- οι Ειδικές μαθησιακές διαταραχές
- η Νοητική Υστέρηση
- οι Διαταραχές επικοινωνίας
- οι Κινητικές διαταραχές, και
- οι Διαταραχές τικ.

Την ίδια ταξινόμηση φαίνεται πως θα ακολουθήσει και η 11η αναθεώρηση της Διεθνούς Ταξινόμησης των Νόσων του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, ICD-11. Στην προηγούμενη αναθεώρηση του ΠΟΥ, στο τρέχον ICD-10 (1994), στον δεύτερο άξονα περιλαμβάνονται οι *Ειδικές Διαταραχές της Ψυχολογικής Ανάπτυξης*. Σε αυτές ανήκουν οι διαταραχές του λόγου, οι διαταραχές των σχολικών δεξιοτήτων και η διαταραχή του κινητικού συντονισμού. Όπως περιγράφεται, η τοποθέτησή τους σε ξεχωριστό άξονα αντανάκλα τη διαφοροποίησή τους από τις υπόλοιπες ψυχιατρικές διαταραχές στα παρακάτω σημεία: Η έναρξη συμβαίνει κατά κανόνα στη βρεφική ή παιδική ηλικία, υπάρχει βλάβη σε κάποιες πλευρές της νοητικής ανάπτυξης, η βλάβη τείνει να μειώνεται καθώς τα παιδιά μεγαλώνουν, ωστόσο τα ελλείμματα τείνουν να συνεχίζουν στην ενήλικη ζωή. Η βλάβη ή η καθυστέρηση στην ανάπτυξη των λειτουργιών σχετίζονται στενά με τη βιολογική ωρίμανση του ΚΝΣ. Η πορεία των διαταραχών είναι σταθερή χωρίς υφέσεις και εξάρσεις που είναι χαρακτηριστικές πολλών ψυχιατρικών διαταραχών. Αυτές οι καταστάσεις είναι πιο συχνές στα αγόρια και υπάρχει σοβαρή γενετική επιβάρυνση. Η νοητική καθυστέρηση περιλαμβάνεται στον τρίτο άξονα του ICD-10 και αντίστοιχα στον δεύτερο άξονα του DSM-IV.

Με την κατάργηση του πολυαξονικού συστήματος στο DSM-5, αυτές οι διαταραχές συμπεριελήφθησαν στην ομάδα των Νευροαναπτυξιακών διαταραχών. Στην ομάδα αυτή προστέθηκαν η ΔΕΠ-Υ και η ΔΑΦ, παρόλο που είναι διαφορετικές από τις άλλες νευροαναπτυξιακές διαταραχές (λόγου, σχολικών δεξιοτήτων και κινητικής λειτουργίας), καθώς δεν σχετίζονται με βλάβη μιας δεξιότητας που έχει σχέση με την ωρίμανση. Οι διαταραχές αυτές εμφανίζουν απόκλιση και βλάβη στη λειτουργικότητα χωρίς να συνδέεται αυτό άμεσα με τη βιολογική ωρίμανση. Έχουν όμως τα υπόλοιπα χαρακτηριστικά των νευροαναπτυξιακών διαταραχών, όπως ότι

εμφανίζονται νωρίς με μεγαλύτερη επικράτηση στα αγόρια, έχουν πολυπαραγοντική αιτιολογία και βελτιώνονται με την ηλικία. Επίσης, εμφανίζουν συχνή συννοσηρότητα με τις άλλες νευροαναπτυξιακές διαταραχές, δηλαδή τις διαταραχές του λόγου, των σχολικών δεξιοτήτων και της κινητικής λειτουργίας (Thapar & Rutter, 2015). Για τον τελευταίο λόγο, δηλαδή την υψηλή συννοσηρότητα με τις άλλες νευροαναπτυξιακές διαταραχές, έχουν τοποθετηθεί στην ίδια ομάδα και οι διαταραχές τικ, παρόλο που αυτές χαρακτηρίζονται από μία πορεία με υφέσεις και εξάρσεις. Σύμφωνα με τους Thapar & Rutter (2015) δεν ταιριάζουν πολύ οι διαταραχές τικ στην ομάδα των νευροαναπτυξιακών διαταραχών αλλά είναι πιθανότατα πιο ικανοποιητικά τοποθετημένες εκεί απ' ό,τι αλλού.

Οι νευροαναπτυξιακές διαταραχές αποτελούν μία ομάδα ετερογενών διαταραχών ως προς τα κλινικά τους χαρακτηριστικά, την αιτιολογία και την έκβαση, οι οποίες δεν απαντούν στα ίδια *φάρμακα*, π.χ. η ΔΕΠ-Υ ανταποκρίνεται στη μεθυλφενιδάτη και την ατομοξετίνη, ενώ τα τικ στα αντιψυχωτικά. Ωστόσο, η ομαδοποίηση αυτών των διαταραχών είναι κλινικά *χρήσιμη*, καθώς λαμβάνοντας υπόψη τη μεταξύ τους υψηλή συννοσηρότητα, οι ειδικοί της ψυχικής υγείας παιδιών που αντιμετωπίζουν ένα αίτημα για μία διαταραχή, π.χ. ΔΕΠ-Υ, αναζητούν την παρουσία και άλλων νευροαναπτυξιακών διαταραχών (π.χ., διαταραχή του λόγου, διαταραχή των μαθησιακών δεξιοτήτων, διαταραχή συντονισμού των κινήσεων) και συνεπώς παρέχουν υπηρεσίες για ένα εύρος διαγνώσεων (Thapar, Cooper & Rutter, 2017). Η διαφοροποίηση όμως μεταξύ των διαταραχών βοηθά στην καλύτερη επικοινωνία των ειδικών μεταξύ τους και με τους ασθενείς. Δεν τίθεται ως διάγνωση η «νευροαναπτυξιακή διαταραχή», καθώς οι μεταξύ τους βιολογικές και κλινικές διαφορές είναι πολύ σημαντικές. Αντίθετα, η διάγνωση ΔΕΠ-Υ, ΔΑΦ κ.λπ. παρέχει ένα εύρος πληροφοριών σε ειδικούς και γονείς ως προς την κλινική εικόνα, τη θεραπεία και την έκβαση.

Συνοδά προβλήματα των νευροαναπτυξιακών διαταραχών

Εκτός από τα πυρηνικά συμπτώματα των νευροαναπτυξιακών διαταραχών και τα κριτήρια, όπως ορίζονται από τα διαγνωστικά συστήματα, στη θεραπεία αυτών των ατόμων πρέπει να λαμβάνονται υπόψη και προβλήματα που συχνά συνοδεύουν τις διαταραχές. Για παράδειγμα, τα γνωστικά ελλείμματα που οφείλονται σε δυσλειτουργία συγκεκριμένων εκτελεστικών λειτουργιών: οργάνωση, εναλλαγή πλαισίου και έλεγχος συναισθημάτων στον αυτισμό, σχεδιασμός και μνήμη εργασίας στη ΔΕΠ-Υ. Επίσης, τα συναισθηματικά χαρακτηριστικά, που περιλαμβάνουν την αστάθεια του συναισθήματος και την ευερεθιστότητα στη ΔΕΠ-Υ, το άγχος στις μαθησιακές δυσκολίες, το άγχος και την κατάθλιψη στις ΔΑΦ. Προβλήματα συμπεριφοράς, όπως εναντίωση και προκλητικότητα στη ΔΕΠ-Υ, αυτοτραυματισμοί και

επιθετικότητα στον αυτισμό. Συχνά οι κοινωνικές δεξιότητες είναι επηρεασμένες, ιδιαίτερα στη ΔΕΠ-Υ και τις διαταραχές τικ. Τα παιδιά με ΔΕΠ-Υ είναι συνήθως λιγότερο δημοφιλή από τα συνομήλικά τους λόγω της παρορμητικότητας και της αναστάτωσης που προκαλούν γύρω τους, τα δε παιδιά με τικ μπορεί να απομονώνονται από τους άλλους εξαιτίας της παραδοξότητας των κινήσεων, ή να αποσύρονται από την παρέα γιατί ντρέπονται για τον ίδιο λόγο. Για τον θεραπευτικό σχεδιασμό δεν πρέπει να παραλείπεται η διερεύνηση των μαθησιακών αναγκών των παιδιών με νευροαναπτυξιακές διαταραχές. Συχνά τα παιδιά με ΔΕΠ-Υ, ΔΑΦ, τικ και διαταραχές λόγου έχουν μαθησιακές δυσκολίες οι οποίες πρέπει να αντιμετωπιστούν κατάλληλα.

Καθυστέρηση στην ωρίμανση (maturational lag) και η επίτευξη σταθερού επιπέδου (plateau)

Σύμφωνα με τους Thapar & Rutter (2015), η καθυστέρηση στην ωρίμανση και η επίτευξη σταθερού επιπέδου είναι δύο έννοιες που σχετίζονται με την αναπτυξιακή διαδικασία. Είναι γνωστό ότι υπάρχουν μεγάλες διαφορές μεταξύ των ατόμων ως προς τις αναπτυξιακές λειτουργίες. Η βάδιση, η ομιλία, ο έλεγχος των σφιγκτήρων επιτυγχάνονται για κάθε παιδί μέσα σε ένα φυσιολογικό χρονικό εύρος. Μερικά παιδιά αργούν κάπως να μιλήσουν. Οι διαφορές στον ρυθμό της ανάπτυξης δεν συνεπάγονται πάντοτε διαφορές στην έκβαση. Το ερώτημα τίθεται όταν υπάρχει σημαντική καθυστέρηση στα αναπτυξιακά ορόσημα. Σ' αυτή την περίπτωση καλύπτεται η διαφορά με την ωρίμανση;

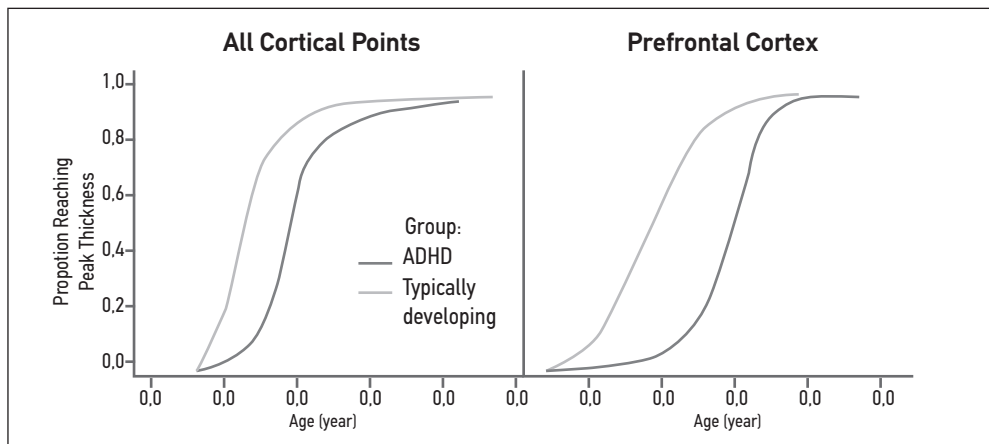
Διάφορες μελέτες έχουν επιχειρήσει να απαντήσουν στο εν λόγω ερώτημα. Οι Bishop & Edmundson (1987), για παράδειγμα, μελέτησαν 87 παιδιά με Ειδική γλωσσική διαταραχή (SLI), σε μία προοπτική μακροχρόνια μελέτη. Εξέτασαν τα παιδιά στα 4, 4½ και 5½ έτη: Λίγα περισσότερα από τα 2/5 των παιδιών στα 5,5 έτη είχαν φυσιολογική ανάπτυξη του λόγου. Αυτά τα παιδιά κάλυψαν τη διαφορά. Σε επανεξέταση (follow up) στα 15-16 έτη, τα παιδιά που είχαν επιλύσει τα προβλήματα του λόγου στα 5,5 δεν διέφεραν από την ομάδα ελέγχου σε δοκιμασίες λεξιλογίου και κατανόησης του λόγου. Ωστόσο, οι επιδόσεις τους ήταν σημαντικά κατώτερες σε δοκιμασίες φωνολογικής επεξεργασίας και δεξιότητες γραφής και ανάγνωσης. Συνεπώς, ούτε αυτά τα παιδιά κάλυψαν πλήρως τη διαφορά. Τα δε παιδιά που είχαν σημαντικές δυσκολίες στα 5½, εξακολουθούσαν να έχουν σοβαρά προβλήματα στη λειτουργία του γραπτού και προφορικού λόγου και ήταν πολύ πιο πίσω από την ομάδα των συνομηλίκων στην ανάπτυξη του λεξιλογίου με την πάροδο του χρόνου.

Μία άλλη μελέτη που εξέτασε την καθυστέρηση στην ωρίμανση, διεξήχθη από το Ινστιτούτο Ψυχικής Υγείας των ΗΠΑ (NIMH) με επικεφαλής τους P. Shaw et al. (2007). Με μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου (MRI), η μελέτη συνέκρινε 223 παιδιά με ΔΕΠ-Υ με 223 παιδιά με τυπική ανάπτυξη (TA) για να διερευνήσει κατά

πόσον υπάρχει καθυστέρηση ή απόκλιση στην ωρίμανση του φλοιού στα άτομα με ΔΕΠ-Υ. Χρησιμοποιώντας κατάλληλο λογισμικό, μετρήθηκε το πάχος του φλοιού σε περισσότερα από 40.000 σημεία του εγκεφάλου. Τα περισσότερα παιδιά είχαν επαναλαμβανόμενες MRI με μέσο μεσοδιάστημα μεταξύ τους 2,8 έτη. Φυσιολογικά υπάρχει αύξηση της πυκνότητας του φλοιού στην παιδική ηλικία και μείωση στην εφηβεία. Ως δείκτης ωρίμανσης θεωρήθηκε η ηλικία της μεγαλύτερης πυκνότητας. Βρέθηκε ότι η ωρίμανση προχωρά με παρόμοιο τρόπο στα παιδιά με ΔΕΠ-Υ και στα παιδιά με ΤΑ. Ωστόσο, υπάρχει σημαντική καθυστέρηση στα παιδιά με ΔΕΠ-Υ ως προς την επίτευξη της *αιχμής της πυκνότητας* στα περισσότερα μέρη του εγκεφάλου. Η μέση ηλικία των παιδιών με ΔΕΠ-Υ, κατά την οποία επιτυγχάνεται η αιχμή της πυκνότητας για το 50% των σημείων του φλοιού, είναι τα 10,5 έτη, ενώ για τα παιδιά με τυπική ανάπτυξη είναι τα 7,5 έτη. Βρέθηκε ότι η *ωρίμανση* προχωρά με *παρόμοιο τρόπο* στα παιδιά με ΔΕΠ-Υ και στα παιδιά με ΤΑ, στις περιοχές που μετρήθηκαν.

Η καθυστέρηση ήταν πιο σημαντική στις προμετωπιαίες περιοχές οι οποίες υποστηρίζουν τις γνωστικές λειτουργίες: την καταστολή των ακατάλληλων αντιδράσεων, τον εκτελεστικό έλεγχο της προσοχής, τις ανταμοιβές, τον κινητικό έλεγχο, τη μνήμη εργασίας. Αντίθετα, ο πρωτογενής κινητικός φλοιός ήταν η μόνη περιοχή του φλοιού που η ομάδα των ΔΕΠ-Υ έδειξε ελαφρά πρωιμότερη ωρίμανση.

Ο συνδυασμός πρώιμης ωρίμανσης του πρωτογενούς κινητικού φλοιού με την όψιμη ωρίμανση περιοχών υψηλότερης τάξης κινητικού ελέγχου έχουν ως αποτέλεσμα την έντονη και ανεπαρκώς ελεγχόμενη κινητική δραστηριότητα.

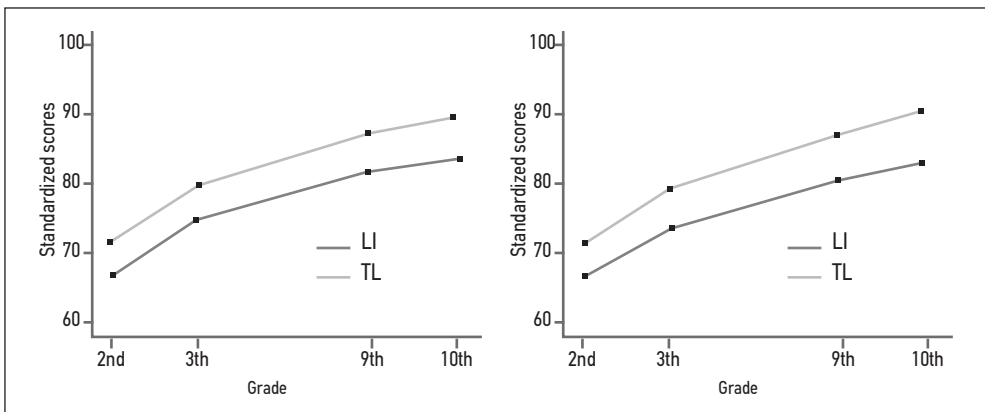


Οι καμπύλες απεικονίζουν την αναλογία των σημείων του φλοιού που είχαν φθάσει στη μεγαλύτερη πυκνότητα σε κάθε ηλικία, για όλα τα σημεία του φλοιού του εγκεφάλου (αριστερά) και τον προμετωπιαίο φλοιό (δεξιά) (Shaw et al., 2007).

Παρόμοια ευρήματα, δηλαδή καθυστέρηση στην ωρίμανση, παρατηρήθηκαν όταν μελετήθηκε η επιφάνεια του φλοιού: Τα παιδιά με ΔΕΠ-Υ εμφάνιζαν καθυστέρηση

στην ανάπτυξη της επιφάνειας του φλοιού. Για παράδειγμα, τα παιδιά με ΤΑ έφθασαν στο 50% της αιχμής στον δεξιό προμετωπιαίο φλοιό σε μία μέση ηλικία 12,7 έτη, ενώ η αντίστοιχη ηλικία για τα παιδιά με ΔΕΠ-Υ ήταν 14,6 έτη. Φαίνεται πως υπάρχει μία συνολική καθυστέρηση στη ΔΕΠ-Υ στις περιοχές του εγκεφάλου που είναι σημαντικές για τον έλεγχο της κίνησης και της προσοχής (Shaw et al., 2012).

Η έννοια του *σταθερού επιπέδου* καταδεικνύεται στη μελέτη των Catts, Bridges, Little & Tomblin (2008), κατά την οποία έγινε σύγκριση 225 παιδιών με γλωσσικές διαταραχές (language impairments) με 379 παιδιά με τυπική γλωσσική ανάπτυξη. Τα παιδιά αυτά είχαν ταυτοποιηθεί στο νηπιαγωγείο και παρακολούθηθηκαν μέχρι την Α΄ λυκείου (10η τάξη στις ΗΠΑ) για δεξιότητες ανάγνωσης. Οι δύο ομάδες ακολουθούσαν παρόμοια καμπύλη ανάπτυξης ως προς την αναγνώριση λέξεων και την κατανόηση κειμένου στην πορεία της σχολικής τους φοίτησης, με μία *σταθερή διαφορά μεταξύ τους*. Καλύτερες επιδόσεις είχαν τα παιδιά χωρίς γλωσσική διαταραχή. Τα παιδιά που είχαν γλωσσικά προβλήματα δεν μπόρεσαν να καλύψουν τη διαφορά ούτε μετά από πολλά χρόνια.



Αναγνώριση λέξεων σε παιδιά με γλωσσική διαταραχή (LI) και με τυπική γλωσσική (TL) (Catts, Bridges, Little & Tomblin, 2008)

Κατανόηση κειμένου σε παιδιά με γλωσσική διαταραχή (LI) και με τυπική γλωσσική ανάπτυξη (TL)

Συννοσηρότητα στις νευροαναπτυξιακές διαταραχές

Η συννοσηρότητα είναι συχνή στις νευροαναπτυξιακές διαταραχές όπως και στην ψυχιατρική γενικότερα αλλά και στη γενική ιατρική. Οι νευροαναπτυξιακές διαταραχές δεν έχουν αλληλοεπικαλυπτόμενα διαγνωστικά κριτήρια και ένας πιθανός λόγος για τη συχνή συννοσηρότητα είναι ότι οι διαταραχές που ορίζονται από ένα κύριο πρόβλημα ή μία ομάδα συμπτωμάτων υποδιαιρούνται τεχνητά. Οι Thapar & Rutter (2015) αναφέρουν ως παράδειγμα την Ειδική Γλωσσική Διαταραχή και τη Διαταραχή της Ανάγνωσης, οι οποίες αποτελούν διαταραχές του

προφορικού και γραπτού λόγου, και δεν θεωρούν τη συνύπαρξή τους πραγματική συννοσηρότητα.

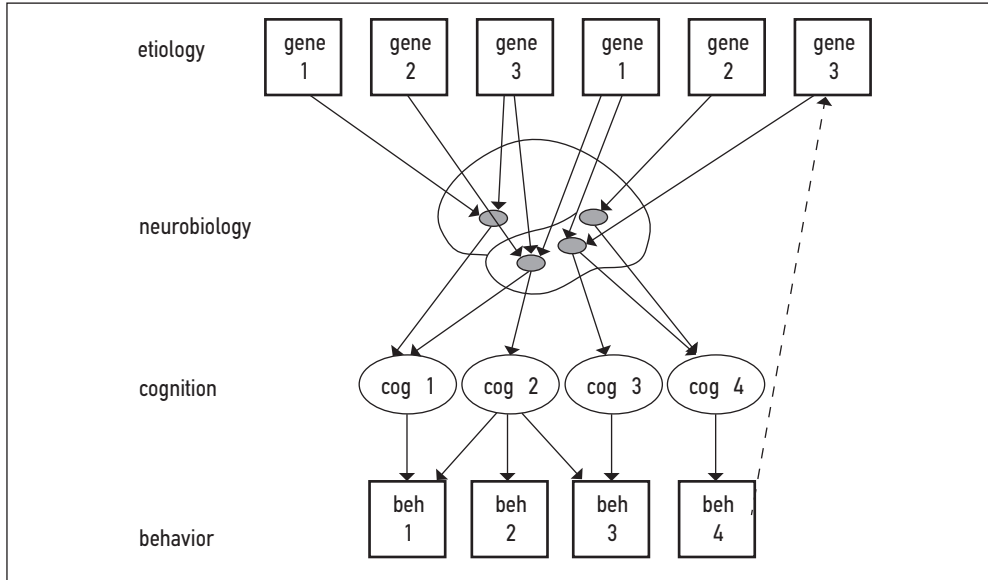
Οι Kaplan, Dewey, Crawford & Wilson (2001) μελέτησαν δείγμα 179 παιδιών σχολικής ηλικίας που φοιτούσαν σε ειδικές τάξεις ή παρακολουθούνταν σε παιδοψυχιατρικές υπηρεσίες. Όλα τα παιδιά είχαν ΔΕΠ-Υ ή και δυσλεξία. Τα αξιολογήσαν για ΔΕΠ-Υ, δυσλεξία, διαταραχή του συντονισμού των κινήσεων και ψυχιατρικές διαταραχές (εναντιωματική προκλητική διαταραχή, διαταραχή διαγωγής, κατάθλιψη και άγχος). Πάνω από το 50% του δείγματος πληρούσαν τα κριτήρια για περισσότερες από μία διαγνώσεις. Λόγω του υψηλού ποσοστού αλληλοεπικάλυψης αυτών των συμπεριφορικών, συναισθηματικών και εκπαιδευτικών ελλειμμάτων στο δείγμα τους, οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η έννοια της συννοσηρότητας είναι ανεπαρκής, πρότειναν δε την έννοια της άτυπης ανάπτυξης του εγκεφάλου ως μία εξήγηση που ερμηνεύει το υψηλό ποσοστό αλληλοεπικάλυψης των αναπτυξιακών διαταραχών.

Ένα άλλο παράδειγμα συννοσηρότητας νευροαναπτυξιακών διαταραχών αφορά τη Διαταραχή του αυτιστικού φάσματος και την Ειδική γλωσσική διαταραχή (SLI). Σε μία μελέτη των Kjelgaard & Tager-Flusberg (2001) δόθηκε σε 89 παιδιά με ΔΑΦ μία ειδική μπαταρία εργαλείων που χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση της ΕΙΔΙΚΗΣ ΓΛΩΣΣΙΚΗΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗΣ. Το 76% των παιδιών με ΔΑΦ πληρούσαν τα κριτήρια ή είχαν αρκετά συμπτώματα για Ειδική γλωσσική διαταραχή. Μία μελέτη των Loucas, Charman, Pickles, Simonoff, Chandler, Meldrum & Baird et. al., (2008) που διεξήχθη στο πλαίσιο επιδημιολογικής μελέτης για τις ΔΑΦ, βρήκε ότι από τα 72 παιδιά με ΔΑΦ, τα 41 (57%) εμφάνιζαν γλωσσικές δυσκολίες, η δε συνύπαρξη ΔΑΦ και γλωσσικών δυσκολιών δεν σχετίζεται με αυξημένη βαρύτητα της αυτιστικής συμπτωματολογίας αλλά με μεγαλύτερες δυσκολίες στην κατανόηση του λόγου και τη λειτουργική επικοινωνία.

Όσον αφορά τη Διαταραχή Αυτιστικού Φάσματος και τη Διαταραχή Ελλειμματικής Προσοχής-Υπερκινητικότητας, παρόλο που τα διαγνωστικά κριτήρια για τις δύο διαταραχές είναι πολύ διαφορετικά, με κύρια συμπτώματα στη ΔΕΠ-Υ την απροσεξία, την υπερκινητικότητα και την παρορμητικότητα και στις ΔΑΦ την κοινωνική επικοινωνία και τις περιορισμένες συμπεριφορές και ενδιαφέροντα, στην κλινική πράξη ένα παιδί με ΔΕΠ-Υ συχνά εμφανίζει συμπτώματα ΔΑΦ και αντίστροφα. Ερευνητικά δεδομένα δείχνουν ότι στο 20-50% των παιδιών με ΔΕΠ-Υ πληρούνται τα κριτήρια για διαταραχή του αυτιστικού φάσματος και στο 30-80% των παιδιών με ΔΑΦ πληρούνται τα κριτήρια για ΔΕΠ-Υ. Η ΔΕΠ-Υ και οι ΔΑΦ μπορεί να συνυπάρχουν στις οικογένειες, για παράδειγμα μπορεί ένα παιδί να έχει ΔΕΠ-Υ και ένα άλλο ΔΑΦ, ή συνδυασμό των δύο διαταραχών (Rommelse, Franke, Geurts, Hartman & Buitelaar, 2010).

Το παρακάτω σχήμα έχει προταθεί από τους Bishop & Snowling (2004) ως ένα αιτιολογικό μοντέλο για τη συχνή συνύπαρξη μεταξύ ειδικής γλωσσικής διαταρα-

χής (SLI) και δυσλεξίας. Σύμφωνα με το μοντέλο αυτό, η συχνή συννοσηρότητα και η αλληλοεπικάλυψη των νευροαναπτυξιακών διαταραχών είναι αποτέλεσμα κοινών γνωστικών ελλειμμάτων, κοινών νευροβιολογικών παραγόντων ή και κοινών γενετικών και περιβαλλοντικών αιτιών.



Αναπτυξιακή δυσλεξία και Ειδική γλωσσική διαταραχή: ίδιες ή διαφορετικές; (Bishop & Snowling, 2004).

Οι Thapar & Rutter (2015) προτείνουν ένα παρόμοιο μοντέλο για τη συχνή συνύπαρξη και αλληλοεπικάλυψη των νευροαναπτυξιακών διαταραχών. Σύμφωνα με το μοντέλο αυτό, γενετικοί, περιβαλλοντικοί, επιγενετικοί και τυχαίοι παράγοντες κινδύνου επιδρούν στη δομή και λειτουργία του εγκεφάλου, τις βιολογικές διεργασίες, τη νευρωνική ανάπτυξη και τις γνωστικές λειτουργίες. Από την επίδραση αυτή προκύπτουν οι διάφοροι φαινότυποι των νευροαναπτυξιακών διαταραχών (νοντική καθυστέρηση, ΔΕΠ-Υ, ΔΑΦ, Διαταραχές επικοινωνίας, Μαθησιακές διαταραχές, Διαταραχές τικ). Και στα τρία επίπεδα, στους παράγοντες κινδύνου, το βιολογικό υπόστρωμα (ΚΝΣ) και τη φαινοτυπική έκφραση υπάρχει έντονη αλληλοεπικάλυψη.

Συννοσηρότητα και γενετικοί παράγοντες

Σε μία ανασκόπηση μελετών για τον προσδιορισμό κοινών γενετικών παραγόντων για ΔΕΠ-Υ και ΔΑΦ, οι Rommelse et al. (2010) βρήκαν ότι οι μελέτες οικογενειών και διδύμων υποστηρίζουν την υπόθεση ότι η ΔΕΠ-Υ και οι ΔΑΦ προέρχονται από

εν μέρει παρόμοιους οικογενείς/γενετικούς παράγοντες. Λίγες μελέτες υποψήφια γονιδίων, μελέτες σύνδεσης (linkage) και μελέτες όλου του γονιδιώματος (genome wide association, GWA) έχουν ασχοληθεί με τη συνύπαρξη ΔΕΠ-Υ και ΔΑΦ, εντοπίζοντας μερικά πλειοτροπικά γονίδια (που επηρεάζουν δύο ή περισσότερα άσχετα φαινοτυπικά χαρακτηριστικά) και πολυμορφισμούς γονιδιακών τόπων και μονο-νουκλεοτιδίων (Single Nucleotide Polymorphisms, SNPs).

Σπάνια πολλαπλά αντίγραφα γονιδίων (Copy Number Variants, CNVs) σχετίζονται με ΔΑΦ, ΔΕΠ-Υ, Νοσητική Υστέρηση, Σχιζοφρένεια και Επιληψία (όπως αναφέρεται στο Thapar & Rutter, 2015). Επιπλέον έχει βρεθεί ότι μετάλλαξη συγκεκριμένου γονιδίου (CNTNAP2) στο χρωμόσωμα 7 σχετίζεται με ΔΑΦ, ΝΚ, Επιληψία και προβλήματα λόγου (Peñagarikano & Geschwind, 2012).

Συννοσηρότητα και κοινοί ενδοφαινότυποι

Οι ενδοφαινότυποι ή ενδιάμεσοι φαινότυποι είναι κληρονομούμενα χαρακτηριστικά που σχηματίζουν μία αιτιώδη σύνδεση μεταξύ γονιδίων και παρατηρούμενων συμπτωμάτων (Gottesman & Gould, 2003). Οι ενδοφαινότυποι μιας διαταραχής είναι ένα εργαλείο αναζήτησης των γονιδίων που συνδέονται αιτιολογικά με αυτήν. Ένας ενδοφαινότυπος μπορεί να είναι ως προς τη φύση του συμπεριφορικός, νευροφυσιολογικός, βιοχημικός, ενδοκρινολογικός, γνωστικός ή νευροψυχολογικός.

Μελέτες για τις ΔΑΦ και ΔΕΠ-Υ έδειξαν ότι υπάρχουν κοινοί συμπεριφορικοί φαινότυποι για τις δύο διαταραχές, που υποδηλώνουν κοινή υποκείμενη νευροβιολογική βάση και κατ' επέκταση κοινό γενετικό υπόστρωμα.

Πυρηνικά χαρακτηριστικά των ΔΑΦ που είναι παρόντα σε άτομα με ΔΕΠ-Υ είναι: η έλλειψη επίγνωσης των συναισθημάτων των άλλων που εκδηλώνεται κυρίως ως μειωμένη κατανόηση των συνεπειών της συμπεριφοράς τους και μειωμένη ενσυναίσθηση, οι φτωχές κοινωνικές δεξιότητες, οι πραγματολογικές δυσκολίες στον λόγο και συχνά η αισθητηριακή υπεραπαντητικότητα. Πυρηνικά χαρακτηριστικά της ΔΕΠ-Υ που πολύ συχνά εμφανίζονται στα άτομα με ΔΑΦ είναι τα προβλήματα προσοχής, η υπερκινητικότητα, η παρορμητικότητα και προβλήματα στη ρύθμιση των συναισθημάτων.

Σε μία ανασκόπηση των ερευνών που συνέκριναν τις ΔΑΦ και ΔΕΠ-Υ αλλά και αυτών που μελετούσαν ξεχωριστά τις δύο διαταραχές ως προς τις γνωστικές λειτουργίες και το βιολογικό τους υπόστρωμα, βρέθηκαν κοινοί ενδοφαινότυποι για τις δύο διαταραχές, ΔΑΦ και ΔΕΠ-Υ, όσον αφορά τη δομή και λειτουργία του εγκεφάλου, που πιθανόν σχετίζονται με κοινά πλειοτροπικά γονίδια (Rommelse, Geurts, Franke, Buitelaar & Hartman, 2011). Αυτοί οι ενδοφαινότυποι αφορούν το πάχος του φλοιού, κάποιες εκτελεστικές λειτουργίες, τη νοημοσύνη, την αναγνώριση συναισθημάτων στο πρόσωπο, την αισθητηριακή λειτουργικότητα και την κινητική συνέργεια.

Μία ακόμη μελέτη που διερεύνησε κοινούς ενδοφαινότυπους σε ΔΑΦ και ΔΕΠ-Υ, χρησιμοποίησε δεδομένα από λειτουργικές μαγνητικές τομογραφίες εγκεφάλου κατά την ανάπαυση 1.305 ατόμων με τυπική ανάπτυξη, ΔΕΠ-Υ ή ΔΑΦ. Μελετήθηκε η συνδεσιμότητα μεταξύ του Δικτύου Κατάστασης Ηρεμίας (Default Mode Network, DMN) με το Ραχιαίο Δίκτυο Προσοχής (Dorsal Attention Network, DAN) και το Διακριτικό Δίκτυο (Salience Network, SN). Το SN σχετίζεται με την επεξεργασία ερεθισμάτων και συμβάλλει στην επικοινωνία και την κοινωνική συμπεριφορά. Αυτή η ηλεκτρονική επεξεργασία έδειξε ότι και οι δύο διαταραχές θα μπορούσαν να τοποθετηθούν κατά μήκος τριών διαστάσεων νευροβιολογικής διακύμανσης. Υπάρχει ποσοτική διαφοροποίηση μεταξύ των ΔΑΦ και ΔΕΠ-Υ σε σχέση με αυτούς τους τρεις παράγοντες. Συμπερασματικά, η κλινική αλληλοεπικάλυψη που παρατηρείται σε ΔΑΦ και ΔΕΠ-Υ προκαλείται από ένα κοινό υποκείμενο πρότυπο δυσλειτουργίας εγκεφαλικών δικτύων που χαρακτηρίζεται από διαφορετικό τρόπο σύνδεσης του κροταφοβρεγματικού φλοιού του DMN με το DAN και το SN (Kernbach et al., 2018).

Σχιζοφρένεια και νευροανάπτυξη

Η νευροαναπτυξιακή υπόθεση για τη σχιζοφρένεια, δηλαδή η απόκλιση κατά τη φυσιολογική ανάπτυξη του εγκεφάλου ως αιτία της σχιζοφρένειας, δεν είναι καινούργια θεωρία. Οι Murray & Lewis (1987) πριν από 30 χρόνια πρότειναν το μοντέλο της πρώιμης νευροαναπτυξιακής απόκλισης ως παράγοντα κινδύνου για τη σχιζοφρένεια. Το ίδιο έτος, ο Weinberger (1987) στις ΗΠΑ πρότεινε ένα «νευροαναπτυξιακό μοντέλο» κατά το οποίο μία σταθερή «βλάβη» από νωρίς στη ζωή αλληλεπιδρά με τα φυσιολογικά γεγονότα ωρίμανσης του εγκεφάλου που συμβαίνουν πολύ αργότερα για την εμφάνιση της σχιζοφρένειας.

Μακροχρόνιες κοινοτικές μελέτες έχουν δείξει ότι η σχιζοφρένεια στην ενήλικη ζωή συσχετίζεται με την ύπαρξη ήπιων προβλημάτων όσον αφορά την κινητική, γνωστική, γλωσσική και κοινωνική ανάπτυξη στην παιδική ηλικία (Cannon, Bearden, Hollister, Rosso, Sanchez, Hadley, 2000· Crow, Done & Sacker, 1995· Jones, Rodgers, Murray & Marmot, 1994). Αυτά τα προνοσηρά συμπτώματα είναι ήπια και μη-ειδικά αλλά η σταθερή παρουσία τους στις μελέτες υποστηρίζει την υπόθεση ότι η ψύχωση δεν εμφανίζεται σε έναν εντελώς υγιή εγκέφαλο.

Συνήθεις νευροαναπτυξιακές διαταραχές στην παιδική ηλικία, όπως ο αυτισμός, η δυσλεξία, η δυσπραξία, έχουν πολλά κοινά χαρακτηριστικά με τη σχιζοφρένεια, για παράδειγμα συχνότερη εμφάνιση στους άρρενες, γνωσιακά ελλείμματα και ήπια νευρολογικά σημεία (Owen, O'Donovan, Thapar & Craddock, 2011). Μελέτες δείχνουν κοινούς γενετικούς παράγοντες μεταξύ σχιζοφρένειας και αυτισμού (Kirov, Grozeva, Norton, Ivanov, Mantripragada & Holmans, 2009), σχιζο-

φρένειας και ενός ευρύτερου φάσματος νευροαναπτυξιακών διαταραχών (Bassett, Scherer & Brzustowicz, 2010) και σχιζοφρένειας, ΔΕΠ-Υ και αυτισμού (Williams et al., 2010). Οι Owen et al. (2011), λαμβάνοντας υπόψη τη γενετική αλληλοεπικάλυψη της σχιζοφρένειας και των νευροαναπτυξιακών διαταραχών καθώς και τη συχνή συννοσηρότητα μεταξύ τους, θεωρούν τις λειτουργικές ψυχώσεις ως μέλη μιας ξεχωριστής ομάδας συνδρόμων που σχετίζονται και αλληλοεπικαλύπτονται, και τα οποία είναι εν μέρει αποτέλεσμα ενός συνδυασμού γενετικών και περιβαλλοντικών επιδράσεων στην ανάπτυξη του εγκεφάλου, σχετίζονται δε με ειδικές και γενικές βλάβες της γνωστικής λειτουργίας.

Ο T. Insel, στο άρθρο του «Rethinking Schizophrenia», στο περιοδικό *Nature* (2010), προτείνει ένα αναπτυξιακό μοντέλο, σύμφωνα με το οποίο η διαταραχή ξεκινά στην προγεννητική ή περιγεννητική ζωή και η πορεία της αποτελείται από τέσσερα στάδια. Το πρώτο (στάδιο I), το οποίο ονομάζει pre-symptomatic risk, περιλαμβάνει γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες που δεν είναι ειδικοί για τη σχιζοφρένεια. Αντίθετα, υπάρχουν κοινοί γενετικοί παράγοντες για τη σχιζοφρένεια, τον αυτισμό και άλλες νευροαναπτυξιακές διαταραχές. Μεταξύ των γονιδίων που έχουν βρεθεί να σχετίζονται με τη σχιζοφρένεια, είναι και «νευροαναπτυξιακά» γονίδια, που εμπλέκονται στον πολλαπλασιασμό, τη μετανάστευση και τη συναπογένεση των νευρικών κυττάρων. Όσον αφορά τους περιβαλλοντικούς παράγοντες (μεταξύ των οποίων, η κακή διατροφή και οι λοιμώξεις κατά την κύηση και οι περιγεννητικοί τραυματισμοί) επίσης δεν είναι ειδικοί για τη σχιζοφρένεια και έχουν μέτρια επίδραση (modest effect). Ως δεύτερο στάδιο (στάδιο II) προσδιορίζει την πρόδρομη φάση της σχιζοφρένειας πριν από την εμφάνιση των ψυχωτικών συμπτωμάτων, που χαρακτηρίζεται από γνωστικές, συμπεριφορικές και κοινωνικές δυσκολίες. Στο τρίτο στάδιο (στάδιο III) εμφανίζονται τα ψυχωτικά συμπτώματα και στο τέταρτο στάδιο (IV) η έκπτωση της λειτουργικότητας, οι ιατρικές επιπλοκές και οι ψυχοκοινωνικές επιπτώσεις. Εάν θεωρηθεί η σχιζοφρένεια ως μία νευροαναπτυξιακή διαταραχή, σύμφωνα με τον T. Insel (2010), η διάγνωση και η θεραπεία δεν θα γίνεται μόνο στο στάδιο III. Όταν υπάρχουν πρώιμα αναπτυξιακά ελλείμματα, θετικό οικογενειακό ιστορικό και με τη βοήθεια της τεχνολογίας στο πεδίο της γενετικής και της νευροαπεικόνισης, στο προσεχές μέλλον θα καθίσταται δυνατή η διάγνωση και η εξατομικευμένη παρέμβαση στα στάδια I και II.

Σύμφωνα με τους Murray et al. (2017), η αρχική υπόθεση της νευροαναπτυξιακής θεωρίας για τη σχιζοφρένεια έχει μορφοποιηθεί σε ένα Μοντέλο Αναπτυξιακού Παράγοντα Κινδύνου (Developmental Risk Factor Model). Κατά το μοντέλο αυτό, αναπτυξιακοί παράγοντες κινδύνου, όπως νευρογνωστικά και κοινωνιογνωστικά ελλείμματα που είναι δευτερογενή σε ήπιες ανωμαλίες των νευρωνικών δικτύων, θέτουν μερικά παιδιά σε μία πορεία αυξανόμενων μαθησιακών δυσκολιών, κοινωνικής αδιαφορίας και απομόνωσης. Τα αυξανόμενα αυτά προβλήματα αλληλεπιδρούν κατά την αναπτυξιακή περίοδο με αντίξοους κοινωνικούς παράγοντες:

αστικοποίηση και κατ' επέκταση αυξημένη κοινωνική απομόνωση και εγκληματικότητα, μετανάστευση, χρήση τοξικών ουσιών, ιδιαίτερα έχει βρεθεί συσχέτιση με βαριά χρήση κάνναβης, απώλεια γονιού, κακοποίηση, παραμέληση, εκφοβισμός. Το αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης είναι η απορρύθμιση της απελευθέρωσης της ντοπαμίνης στο ραβδωτό σώμα ως το τελικό βήμα στην πορεία που συνδέει τους παράγοντες κινδύνου με τα ψυχωτικά συμπτώματα.

Πορεία προς την ενήλικη ζωή

Για πολλά χρόνια μερικές από τις νευροαναπτυξιακές διαταραχές (π.χ., η ΔΕΠ-Υ, οι διαταραχές του λόγου και των σχολικών δεξιοτήτων) θεωρούνταν προβλήματα που αφορούσαν μόνον την παιδική ηλικία. Μακροχρόνιες μελέτες δείχνουν ότι η έκβαση των νευροαναπτυξιακών διαταραχών στην ενήλικη ζωή ποικίλλει. Συχνά οι νευροαναπτυξιακές διαγνώσεις επιμένουν και μετά την εφηβεία, ιδιαίτερα στα κλινικά δείγματα.

Μία μετα-ανάλυση μελετών για την πορεία της ΔΕΠ-Υ έδειξε ότι στην ηλικία των 25 ετών μόνον το 15% των ατόμων με ΔΕΠ-Υ στην παιδική ηλικία συνέχιζε να πληροί τα κριτήρια για ΔΕΠ-Υ. Όταν συμπεριελήφθησαν όμως και τα άτομα με μερική υποχώρηση των συμπτωμάτων, σύμφωνα με τον ορισμό του DSM-IV, το ποσοστό ανέβηκε στο 65% (Faraone, Biederman & Mick, 2006). Μελέτη κοινοτικού δείγματος διδύμων έδειξε ότι η αναπτυξιακή πορεία των συμπτωμάτων υπερκινητικότητας/παρορμητικότητας ακολούθησε μία έντονη γραμμική μείωση με μέσο όρο της βαθμολογίας 6,0 στα 8 έτη και 2,9 στα 16 έτη (Pingault et al., 2015).

Μία συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας για την έκβαση των ΔΑΦ στην εφηβεία και την ενήλικη ζωή έδειξε ποικίλη έκβαση. Σε μερικές μελέτες, η κοινωνική λειτουργικότητα, οι γνωστικές και γλωσσικές δεξιότητες παρέμειναν σχετικά σταθερές, ενώ σε άλλες μελέτες αναφέρεται επιδείνωση με την πάροδο του χρόνου. Η προσαρμοστική λειτουργικότητα βελτιώθηκε στις περισσότερες μελέτες. Η διάγνωση της ΔΑΦ παρέμενε γενικά σταθερή, ενώ τα συμπεριφορικά προβλήματα που σχετίζονταν με τον αυτισμό συχνά βελτιώνονταν. Ο δείκτης νοημοσύνης και οι γλωσσικές δεξιότητες ήταν οι πιο ισχυροί προγνωστικοί παράγοντες για την έκβαση (Magiati, Tay & Howlin, 2014).

Στην πορεία των νευροαναπτυξιακών διαταραχών μπορεί να εμφανιστούν διάφορα συννοσηρά προβλήματα (διαδοχική συννοσηρότητα-sequential comorbidity), παρ' όλη την υποχώρηση των πυρηνικών συμπτωμάτων. Τα νευροαναπτυξιακά ελλείμματα μπορεί να δημιουργήσουν ψυχοκοινωνικά προβλήματα, όπως απόρριψη από συνομηλίκους, κοινωνική απομόνωση, ακαδημαϊκή αποτυχία και ως αποτέλεσμα όλων αυτών, να εμφανιστεί κατάθλιψη. Η ΔΕΠ-Υ μπορεί να οδηγήσει σε διαταραχή διαγωγής και αντικοινωνική συμπεριφορά και στη συνέχεια

σε κατάχρηση ουσιών. Τα άτομα με ΔΑΦ στην ενήλικη ζωή μπορεί να εμφανίσουν ψυχιατρικά (π.χ., διαταραχές της διάθεσης) και λειτουργικά προβλήματα (επαγγελματικές ή κοινωνικές δυσκολίες). Συχνά τα νευροαναπτυξιακά ελλείμματα αποτελούν πρώιμα προνοσηρά συμπτώματα σοβαρών ψυχιατρικών διαταραχών, όπως είναι η διπολική διαταραχή και η σχιζοφρένεια (βλ. παραπάνω).

Κλινική σημασία της διάγνωσης των νευροαναπτυξιακών διαταραχών

Καθώς η συννοσηρότητα είναι ο κανόνας για τις νευροαναπτυξιακές διαταραχές, όταν ο κλινικός διαγιγνώσκει μία διαταραχή, πρέπει να αναζητεί και άλλες νευροαναπτυξιακές διαταραχές, ώστε η παρέμβαση να γίνεται στο σύνολο των λειτουργικών ελλειμμάτων του παιδιού.

Η διάγνωση που τίθεται στα παιδιά με συννοσηρές διαταραχές εξαρτάται από την οπτική και την ιδιαίτερη ενασχόληση του εξεταστή. Έτσι, ένα παιδί μπορεί να πάρει τη διάγνωση της ΔΕΠ-Υ από έναν παιδοψυχίατρο, τη διάγνωση της Ειδικής γλωσσικής διαταραχής από ένα λογοπεδικό και της Ειδικής μαθησιακής διαταραχής από έναν ειδικό παιδαγωγό. Ακόμη, ένα παιδί με ΔΕΠ-Υ και ήπια ΔΑΦ μπορεί να διαγνωστεί από έναν παιδοψυχίατρο ως ΔΕΠ-Υ με αυτιστικά στοιχεία και από έναν άλλο ως ΔΑΦ. Ο θεραπευτικός σχεδιασμός πρέπει να περιλαμβάνει το σύνολο των διαγνώσεων αλλά και των υποκλινικών προβλημάτων του παιδιού, και η θεραπεία να γίνεται από τους θεραπευτές των ανάλογων ειδικοτήτων.

Ο παιδοψυχίατρος πρέπει να λαμβάνει υπόψη τη συνολική εικόνα του παιδιού, να χρησιμοποιεί την κλινική του κρίση και να συντονίζει τις θεραπευτικές παρεμβάσεις. Να παρακολουθεί την πορεία και να επαναξιολογεί τα προβλήματα. Είναι πιθανό και σκόπιμο στην πορεία να τροποποιούνται οι παρεμβάσεις, είτε διότι υποχωρούν σε σημαντικό βαθμό κάποια συμπτώματα είτε διότι εμφανίζονται καινούργια.

Βιβλιογραφία

- American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (5th ed.), Washington, DC.
- Bassett, A.S., Scherer, S.W. & Brzustowicz, L.M. (2010). Copy number variations in schizophrenia: critical review and new perspectives on concepts of genetics and disease. *American Journal of Psychiatry*, 167(8):899-914.
- Bishop, D.V. & Edmundson, A. (1987). Specific language impairment as a maturational lag: evidence from longitudinal data on language and motor development, *Developmental Medicine & Child Neurology*, 29(4):442-459.
- Bishop, D.V. & Snowling, M.J. (2004). Developmental dyslexia and specific language impairment: same or different? *Psychological Bulletin*, 130(6):858-886. Review.

Η χρήση των ερωτηματολογίων Aseba ως ανιχνευτικού εργαλείου στη διαταραχή αυτιστικού φάσματος

Κωνσταντίνος Κώτσος, Ελένη Παπαμιχαήλ, Αναστασία Κουμούλα

Εισαγωγή

Η Διαταραχή Αυτιστικού Φάσματος (ΔΑΦ) αποτελεί μία σοβαρή νευροαναπτυξιακή διαταραχή με πολλαπλές επιπτώσεις για τους πάσχοντες και τις οικογένειές τους (Lyll et al., 2017). Χαρακτηρίζεται κυρίως από ελλείμματα στην κοινωνική επικοινωνία και αλληλεπίδραση καθώς και από επαναλαμβανόμενες στερεότυπες συμπεριφορές ή περιορισμένο εύρος ενδιαφερόντων (American Psychiatric Association, 2013). Ο επιπολασμός της τα τελευταία χρόνια παρουσιάζει αύξηση, με τις πιο πρόσφατες αναφορές να τον υπολογίζουν στο 1.5% περίπου (Atladdottir et al., 2015· Baxter et al., 2015· Christensen et al., 2016). Ωστόσο, η αύξηση αυτή δεν είναι σαφές αν οφείλεται στην αληθή εμφάνιση νέων περιστατικών, στην ύπαρξη καλύτερων διαγνωστικών εργαλείων, ή στον συνδυασμό τους (Elder, Kreider, Brasher & Ansell, 2017).

Η πρόωμη διάγνωση και παρέμβαση είναι ιδιαίτερα σημαντικές για την πρόγνωση, με αποτέλεσμα να είναι επιτακτική η ανάγκη για την πρόωμη αναγνώριση της διαταραχής όσο νωρίτερα είναι εφικτό (Le Couteur & Szatmari, 2015· Rogers & Vismara, 2008). Η βιβλιογραφία τονίζει ότι η διάγνωση μπορεί να γίνει από την ηλικία των 2 ετών περίπου, ωστόσο συχνά αυτή γίνεται σε μεγαλύτερη ηλικία, αναλόγως και της λειτουργικότητας (Norris & Lecavalier, 2010· Shattuck et al., 2009· Sivberg, 2003· Wiggins, Baio & Rice, 2006), με μεγάλη καθυστέρηση μεταξύ γονεϊκής ανησυχίας και τελικής διάγνωσης (Limberg, Gruber & Noterdaeme, 2017). Για τη διάγνωση της ΔΑΦ έχουν αναπτυχθεί διάφορα εργαλεία τα οποία παρέχουν πολύτιμες πληροφορίες, ωστόσο, δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται χωρίς την κλινική εκτίμηση, η οποία παραμένει η καλύτερη διαγνωστική διαδικασία (Charman & Gotham, 2013· Elder et al., 2017· Le Couteur & Szatmari, 2015).

Η χρήση εργαλείων στη διάγνωση της ΔΑΦ και των συνοδών δυσκολιών

Τα πλέον χρησιμοποιούμενα διαγνωστικά εργαλεία για τη ΔΑΦ είναι η ADI-R (Autism Diagnostic Interview-Revised) (Lord, Rutter & Le Couteur, 1994), η DISCO (Diagnostic Interview for Social and Communication Disorders) (Wing, Leekam, Libby, Gould & Locombe, 2002), η 3di (Development, Dimensional and Diagnostic Interview) (Skuse et al., 2004) και η ADOS (Autism Diagnostic Observation Schedule) (Lord et al., 2000· Lord et al., 2012). Το κόστος, ο χρόνος και η εκπαίδευση που χρειάζεται για τη σωστή χρήση των ανωτέρω εργαλείων περιορίζουν τη χρήση τους στο πλαίσιο της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας (ΠΦΥ). Επιπλέον, η πλήρης διαγνωστική αξιολόγηση (χορήγηση των ανωτέρω εργαλείων και κλινική εκτίμηση) είναι πιο αποδοτική όταν ήδη κάποια εργαλεία ανίχνευσης τοποθετούν το παιδί σε υψηλού κινδύνου για ΔΑΦ (Limberg et al., 2017· Rescorla, Winder-Patel et al., 2017).

Η ανίχνευση μιας διαταραχής είναι μία διαδικασία που είναι βραχεία, με σκοπό την αναγνώριση των παιδιών αυτών που χρειάζονται να παραπεμφθούν για μία πιο ολοκληρωμένη διαγνωστική αξιολόγηση (Meisels, 1985). Τα εργαλεία ανίχνευσης διαφέρουν από τα διαγνωστικά εργαλεία στο ό,τι γενικά απαιτούν λιγότερο χρόνο, δεν χρειάζονται συνήθως ιδιαίτερη εκπαίδευση και εμπειρία από τον εξεταστή για τη χορήγησή τους, ενώ τα αποτελέσματά τους δεν υποδεικνύουν μία διάγνωση αλλά αντίθετα αναγνωρίζουν ποια παιδιά είναι υψηλού κινδύνου για μία συγκεκριμένη διαταραχή (Ibanez, Stone & Coonrod, 2014).

Τα εργαλεία ανίχνευσης μπορούν να διακριθούν σε 2 επίπεδα. Το *Επίπεδο 1* αφορά την ανίχνευση παιδιών υψηλού κινδύνου σε μη επιλεγμένους πληθυσμούς με κύριο στόχο να μη καθούν παιδιά που μπορεί να έχουν ΔΑΦ. Το *Επίπεδο 2* έχει ως σκοπό τη διάκριση των παιδιών με ΔΑΦ από παιδιά με άλλες διαταραχές¹. Συνεπώς, τα εργαλεία *Επίπεδου 1* χρησιμοποιούνται συνήθως στην ΠΦΥ σε όλα τα παιδιά στις τακτικές παιδιατρικές επισκέψεις ανεξαρτήτως της υποψίας αναπτυξιακής διαταραχής. Αντίθετα, τα εργαλεία *Επίπεδου 2* χρησιμοποιούνται συχνότερα σε κοινοτικές υπηρεσίες που ασχολούνται με παιδιά με διάφορες αναπτυξιακές δυσκολίες (Ibanez et al., 2014). Παραδείγματα εργαλείων *Επίπεδου 1* αποτελούν τα CHAT (Checklist for Autism in Toddlers) (Baron-Cohen, Allen & Gillberg, 1992), M-CHAT (Modified Checklist for Autism in Toddlers) (Robins, Fein, Barton & Green, 2001), FYI (First Year Inventory) (Reznick, Baranek, Reavis, Watson & Crais, 2007), ενώ *Επίπεδου 2* τα CARS-2 (Childhood Autism

1. Όταν ένα ανιχνευτικό εργαλείο δεν αναγνωρίζει τα παιδιά που έχουν τη διαταραχή (ψευδώς αρνητικά) τότε έχει χαμηλή ευαισθησία. Όταν ένα ανιχνευτικό εργαλείο ταυτοποιεί παιδιά ότι έχουν τη διαταραχή ενώ δεν την έχουν (ψευδώς θετικά) τότε έχει χαμηλή ειδικότητα. Η «ευαισθησία» αναφέρεται στην πιθανότητα ένα άτομο με τη διαταραχή να ανιχνευθεί ως άτομο με τη διαταραχή. Η «ειδικότητα» αναφέρεται στην πιθανότητα ένα άτομο χωρίς τη διαταραχή να ταξινομηθεί ως άτομο χωρίς τη διαταραχή.

Rating Scale) (Schopler, van Bourgondien, Wellman & Love, 2010), GARS-2 (Gilliam Autism Rating Scale) (Gilliam, 2006) και SCQ (Social Communication Questionnaire) (Rutter, Bailey & Lord, 2003). Η πλειονότητα των εργαλείων Επιπέδου 1 και Επιπέδου 2 περιλαμβάνουν κυρίως λήμματα που σχετίζονται με τα συμπτώματα της ΔΑΦ και όχι με συμπτώματα γενικότερης ψυχοπαθολογίας (Barton, Dumont-Mathieu & Fein, 2012· Ibanez et al., 2014· Norris & Lecavalier, 2010· Rescorla, Winder-Patel et al., 2017). Η αναγνώριση τέτοιων συμπτωμάτων και γενικότερα συμπεριφορικών και συναισθηματικών δυσκολιών είναι σημαντική καθώς η συννοσηρότητα στη ΔΑΦ είναι ιδιαίτερα υψηλή και σύμφωνα με την Αμερικανική Ψυχιατρική Εταιρεία (American Psychiatric Association, 2013) το 70% των ατόμων με ΔΑΦ έχει μία ακόμη ψυχιατρική διαταραχή, ενώ το 40% δύο ή περισσότερες. Συχνά αναφερόμενες ψυχιατρικές διαταραχές είναι οι αγχώδεις διαταραχές, η κατάθλιψη, η ΔΕΠ-Υ κ.ά., ενώ τα παιδιά με ΔΑΦ παρουσιάζουν και άλλες συναισθηματικές και συμπεριφορικές δυσκολίες (Abdallah et al., 2011· Joshi et al., 2013· Leyfer et al., 2006· Magyar & Pandolfi, 2017· Maskey, Warnell, Parr, Le Couteur & McConachie, 2013· Simonoff et al., 2008· van Steensel, Bogels & Perrin, 2011).

Συνεπώς, αν ένα ερωτηματολόγιο που αξιολογεί διάφορες συναισθηματικές και συμπεριφορικές δυσκολίες είχε και την ικανότητα να διακρίνει τα παιδιά με ΔΑΦ, τότε αυτό θα ήταν ιδιαίτερα χρήσιμο και αποδοτικό όσον αφορά τους παράγοντες χρόνος και κόστος (Sikora, Hall, Hartley, Gerrard-Morris & Cagle, 2008). Οι Lord και Corsello (Lord & Corsello, 2005) υποστήριξαν ότι τα ερωτηματολόγια που αξιολογούν τη συμπεριφορά μπορούν δυνητικά να χρησιμοποιηθούν ως ανιχνευτικά εργαλεία για ΔΑΦ.

Ένα ευρέως χρησιμοποιούμενο ερωτηματολόγιο, το οποίο είναι διαδεδомένο σε πλαίσια ΠΦΥ, και έχει χρησιμοποιηθεί σε μελέτες παιδιών με ΔΑΦ για την ανίχνευση συναισθηματικών και συμπεριφορικών προβλημάτων, είναι το CBCL (Child Behavior CheckList) (Achenbach & Rescorla, 2000· Pandolfi, Magyar & Dill, 2012· Pandolfi, Magyar & Norris, 2014). Επιπλέον, το CBCL προσχολικής ηλικίας (1,5-5 ετών) περιέχει την εναρμονισμένη με το DSM κλίμακα των *Διάκλυτων Αναπτυξιακών Προβλημάτων* (η οποία πρόσφατα τροποποιήθηκε σε *Προβλήματα του Φάσματος του Αυτισμού* και εναρμονίζεται με το DSM-5), με αποτέλεσμα να έχει χρησιμοποιηθεί και με σκοπό την ανίχνευση της ΔΑΦ (Achenbach, 2014· Ibanez et al., 2014). Έτσι, η χορήγηση του CBCL πριν από τη χορήγηση ενός ειδικού για τη ΔΑΦ εργαλείου ενδεχομένως να αποτελεί μία καλή πρακτική (Hoffmann, Weber, König, Becker & Kamp-Becker, 2016).

Τα ερωτηματολόγια Achenbach System of Empirically Based Assessment (ASEBA)

Το Σύστημα Achenbach για Εμπειρικά Βασισμένη Αξιολόγηση (ΣΕΑΒΑ - ASEBA) αποτελείται από ένα ολοκληρωμένο σύνολο εργαλείων τα οποία αξιολογούν τις ικανότητες, την προσαρμοστική λειτουργικότητα και τα προβλήματα συμπεριφοράς σε ένα μεγάλο εύρος ηλικιακών ομάδων, συμπεριλαμβανομένης της παιδικής και εφηβικής ηλικίας (Achenbach & Rescorla, 2000, 2003). Για την παιδική και εφηβική ηλικία έχουν κατασκευαστεί τα παρακάτω ερωτηματολόγια:

1. *Προσχολική ηλικία 1,5-5 ετών*: CBCL (Child Behavior Checklist- Συμπληρώνεται από τους γονείς) και C-TRF (Caregiver - Teacher Report Form - Συμπληρώνεται από τους εκπαιδευτικούς του παιδιού): Περιλαμβάνουν 99 λήμματα το καθένα και τις εξής κλίμακες: *Συναισθηματική Αντίδραση, Άγχος/Κατάθλιψη, Σωματικά Ενοχλήματα, Απόσυρση, Προβλήματα Ύπνου* (στο CBCL μόνο), *Προβλήματα Συγκέντρωσης και Επιθετική Συμπεριφορά*. Επιπλέον περιλαμβάνουν και πέντε εναρμονισμένες με το DSM κλίμακες οι οποίες είναι οι εξής: *Προβλήματα Διάθεσης, Προβλήματα Άγχους, Προβλήματα Ελλειμματικής Προσοχής/Υπερκινητικότητας, Εναντιωματικά/Προκλητικά Προβλήματα και Προβλήματα Διάχυτης Αναπτυξιακής Διαταραχής* (ή *Προβλήματα Φάσματος Αυτισμού* στη τελευταία αναθεώρηση²).
2. *Σχολική Ηλικία 6-18 ετών*: CBCL (Child Behavior Checklist- Συμπληρώνεται από τους γονείς) και C-TRF (Caregiver - Teacher Report Form - Συμπληρώνεται από τους εκπαιδευτικούς του παιδιού): Περιλαμβάνουν 112 λήμματα το καθένα και τις εξής κλίμακες: *Άγχος/Κατάθλιψη, Απόσυρση/Κατάθλιψη, Σωματικά Ενοχλήματα, Κοινωνικά Προβλήματα, Προβλήματα Σκέψης, Προβλήματα Προσοχής, Παράβαση Κανόνων, Επιθετική Συμπεριφορά*. Επιπλέον περιλαμβάνουν και έξι εναρμονισμένες με το DSM κλίμακες οι οποίες είναι οι εξής: *Συναισθηματικά Προβλήματα, Προβλήματα Άγχους, Σωματικά Προβλήματα, Προβλήματα Ελλειμματικής Προσοχής/Υπερκινητικότητας, Εναντιωματικά/Προκλητικά Προβλήματα και Προβλήματα Διαγωγής*.
3. *Εφηβική Ηλικία 11-18 ετών*: YSR (Youth Self Report - Συμπληρώνεται από τον ίδιο τον έφηβο), το οποίο περιλαμβάνει επίσης 112 λήμματα με τις ίδιες κλίμακες της σχολικής ηλικίας.

Κάθε λήμμα βαθμολογείται με 0=Δεν ταιριάζει, 1=Ταιριάζει κάπως ή μερικές φορές και 2=Ταιριάζει πολύ ή πολύ συχνά και το συνολικό σκορ προκύπτει από την άθροιση των επιμέρους λημμάτων. Για τη βαθμολόγηση υπάρχουν ξεχωριστές νόρμες

2. Η κλίμακα Προβλήματα Φάσματος Αυτισμού περιλαμβάνει 12 λήμματα (τα 4, 23, 25, 67, 70, 76, 98 τα οποία σχετίζονται με την κοινωνική επικοινωνία και αλληλεπίδραση και τα 7, 21, 63, 80, 92 τα οποία σχετίζονται με τα περιορισμένα ενδιαφέροντα και τις επαναλαμβανόμενες συμπεριφορές). Η παλαιότερη κλίμακα, αυτή των Διάχυτων Αναπτυξιακών Προβλημάτων, περιελάμβανε 13 λήμματα: τα ίδια με τα ανωτέρω και επιπλέον το 3.

για αγόρια και κορίτσια αναλόγως της στάθμησης στις διάφορες χώρες. Όλα τα ανωτέρω ερωτηματολόγια περιέχουν επίσης δημογραφικές ερωτήσεις καθώς και ερωτήσεις που αξιολογούν τις ικανότητες και την προσαρμοστική λειτουργικότητα του παιδιού. Επίσης, η βαθμολόγηση των κλιμάκων ταυτοποιεί και άλλες ευρύτερες κατηγορίες προβλημάτων οι οποίες είναι: *Συνολικά, Εξωτερικευμένα, Εσωτερικευμένα* και *Άλλα Προβλήματα*. Τέλος, κάθε κλίμακα έχει τρεις κατηγορίες ανάλογα του σκορ της, δηλαδή *Φυσιολογικό, Οριακό* και *Κλινικό Φάσμα*.

Μέθοδος

Για την παρούσα ανασκόπηση έγινε αναζήτηση στη MEDLINE για την ανεύρεση σχετικών άρθρων μέχρι και τον Ιανουάριο του 2018, χρησιμοποιώντας τον ακόλουθο αλγόριθμο λημμάτων: α) ASEBA and Autism or Autism Spectrum Disorder or Pervasive Developmental Disorder και β) CBCL and Autism or Autism Spectrum Disorder or Pervasive Developmental Disorder. Η ανασκόπηση εστίασε κυρίως στις μελέτες που αφορούσαν τη χρήση των ερωτηματολογίων ASEBA ως ανιχνευτικών εργαλείων και οι οποίες συνοπτικά παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.

Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας για τη χρήση των ερωτηματολογίων ASEBA στη Διαταραχή Αυτιστικού Φάσματος

Παρόλο που τα ερωτηματολόγια ASEBA δεν χρησιμοποιούνται για διαγνωστικούς σκοπούς στη ΔΑΦ, διάφορες μελέτες, κυρίως λόγω της ύπαρξης στο CBCL προσχολικής ηλικίας της εναρμονισμένης με το DSM κλίμακας των *Διάχυτων Αναπτυξιακών Προβλημάτων*, το έχουν χρησιμοποιήσει ως εργαλείο ανίχνευσης (Ibanez et al., 2014). Παράλληλα, και τα υπόλοιπα ερωτηματολόγια ASEBA έχουν χρησιμοποιηθεί σε άτομα με ΔΑΦ κυρίως για ανίχνευση συναισθηματικών και συμπεριφορικών προβλημάτων (Pandolfi et al., 2014).

Η πρώτη ερευνήτρια που χρησιμοποίησε το CBCL (Achenbach, 1978· Achenbach & Edelbrock, 1979) σε παιδιά με αυτισμό ήταν η Leslie Rescorla (1988) 30 χρόνια πριν. Η Rescorla ανίχνευσε έναν «παράγοντα αυτισμού» (Αυτισμός/Εκκεντρικός) τονίζοντας ότι ο παράγοντας αυτός ταυτοποιήθηκε στη μελέτη λόγω της ύπαρξης σε αυτήν πολλών παιδιών με ΔΑΦ, τα οποία εμφάνιζαν τα συμπτώματα που αντιστοιχούσαν στα λήμματα του παράγοντα. Στη μελέτη αυτή η Rescorla υποστήριξε τη χρήση του CBCL στην ανίχνευση παιδιών με ΔΑΦ.

Μελέτες με χρήση του CBCL 1,5-5 ετών ως ανιχνευτικού εργαλείου για ΔΑΦ:

Το 2008 οι Sicora και συνεργάτες (Sikora et al., 2008) συνέκριναν την κλίμακα GARS με το CBCL (1,5 – 5 ετών) σε 109 παιδιά με αυτισμό, 32 με ΔΑΦ και 51 που δεν είχαν σημειολογία αυτισμού, διαγνώσεις οι οποίες προήλθαν από την ADOS-G.

Οι κλίμακες *Απόσυρση* και *Διάχυτα Αναπτυξιακά Προβλήματα* του CBCL εμφάνισαν καλύτερη διακριτική εγκυρότητα από την GARS στη διάκριση παιδιών με αυτισμό από αυτά χωρίς τη διάγνωση, καλύτερη ευαισθησία από την GARS στη διάκριση των παιδιών που είχαν διαγνωστεί με αυτισμό από την ADOS-G από αυτά που δεν διαγνώστηκαν, ενώ η κλίμακα *Απόσυρση* παρουσίασε και καλύτερη ειδικότητα από την GARS αλλά και από την κλίμακα *Διάχυτα Αναπτυξιακά Προβλήματα*.

Στην Ιταλία, οι Muratori και συνεργάτες (Muratori et al., 2011), χρησιμοποιώντας το CBCL (1,5-5 ετών) σε 101 παιδιά με ΔΑΦ, 95 παιδιά με Άλλες Ψυχιατρικές Διαταραχές-ΑΨΔ και 117 νευροτυπικά παιδιά, βρήκαν ότι οι κλίμακες *Απόσυρση*, *Προβλήματα Προσοχής* και *Διάχυτα Αναπτυξιακά Προβλήματα* εμφάνιζαν εγκυρότητα ως προς την ύπαρξη της ΔΑΦ σε σχέση με ΑΨΔ ή νευροτυπική ανάπτυξη. Σε σχέση δε με την τυπική ανάπτυξη εμφάνιζαν υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα (*Απόσυρση* και *Διάχυτα Αναπτυξιακά Προβλήματα*), με την ειδικότητα όμως να παρουσιάζει μείωση όταν η σύγκριση αφορούσε ΔΑΦ και ΑΨΔ, με αποτέλεσμα να υπάρχει κίνδυνος υπερδιάγνωσης ΔΑΦ σε παιδιά με ΑΨΔ. Αντίστοιχα αποτελέσματα, με παιδιά από το ίδιο δείγμα, ανέφεραν οι Narzisi και συνεργάτες (Narzisi et al., 2013) όσον αφορά τη σύγκριση παιδιών με ΔΑΦ και τυπικής ανάπτυξης. Ωστόσο, σε αντίθεση με την προηγούμενη μελέτη η ειδικότητα και η ευαισθησία για τις κλίμακες *Απόσυρση* και *Διάχυτα Αναπτυξιακά Προβλήματα* παρόλο που μειώθηκαν, παρέμειναν σχετικά υψηλές στη σύγκριση παιδιών με ΔΑΦ και ΑΨΔ.

Αντίθετα, πολύ χαμηλή ειδικότητα (48%) για την κλίμακα *Διάχυτα Αναπτυξιακά Προβλήματα* βρήκαν οι Myers και συνεργάτες (Myers, Gross & McReynolds, 2014) όταν τη χρησιμοποίησαν για να διακρίνουν παιδιά με ΔΑΦ από παιδιά με άλλες αναπτυξιακές διαταραχές.

Αντίστοιχα αποτελέσματα με τα ανωτέρω, που κυρίως αναφέρονται σε Δυτικές κοινωνίες, αναφέρθηκαν από τους Rescorla και συν. (Rescorla, Kim & Oh, 2015) σε παιδιά προσχολικής ηλικίας (CBCL 1,5-5 ετών) από την Κορέα. Τα παιδιά με ΔΑΦ εμφάνισαν υψηλότερα σκορ στις περισσότερες κλίμακες από τα νευροτυπικά παιδιά και στις κλίμακες *Απόσυρση* και *Διάχυτα Αναπτυξιακά Προβλήματα* από τα παιδιά με Αναπτυξιακή Καθυστέρηση (ΑΚ) ή ΑΨΔ. Με σημείο αποκοπής το T \bar{N} 65 στην κλίμακα *Διάχυτα Αναπτυξιακά Προβλήματα*, η ευαισθησία ήταν 80% ενώ η ειδικότητα διαφοροποιήθηκε αναλόγως της ομάδας ελέγχου (Μη κλινικό δείγμα=87%, Αναπτυξιακές Διαταραχές=60% και ΑΨΔ=55%), δείχνοντας ότι το CBCL 1,5-5 ετών είναι καλύτερο στη διάκριση παιδιών με ΔΑΦ και παιδιών από τον γενικό πληθυσμό.

Επιπλέον, οι Limberg και συνεργάτες (Limberg et al., 2017) βρήκαν ότι οι κλίμακες *Διάχυτων Αναπτυξιακών Προβλημάτων* και *Απόσυρσης* στα ιδανικά σημεία αποκοπής (T=64.5 και T=60.5) παρουσίασαν καλύτερη διακριτική εγκυρότητα και ευαισθησία (AUC³ 0.781, Ευαισθησία 0.83 και AUC 0.809, Ευαισθησία 0.88,

3. Area Under the Curve: Περιγράφει τη διαγνωστική ακρίβεια μιας δοκιμασίας. 1-0.90=Άριστη, 0.90-0.80=Καλή, 0.80-0.70=Ικανοποιητική, 0.70-0.60=Φτωχή, 0.60-0.50=Αποτυχής.

αντίστοιχα) στη διάκριση παιδιών με ΔΑΦ από ΑΨΔ, ωστόσο ενείχαν τον κίνδυνο υπερδιάγνωσης (Ειδικότητα 0.60 και 0.63, αντίστοιχα).

Οι Rescorla και συνεργάτες πρόσφατα (Rescorla, Ghassabian et al., 2017· Rescorla, Winder-Patel et al., 2017) ανέφεραν ενθαρρυντικά αποτελέσματα για τη χρήση του CBCL 1,5-5 ετών ως ανιχνευτικού εργαλείου για ΔΑΦ. Οι κλίμακες *Διάχυτα Αναπτυξιακά Προβλήματα* και *Απόσυρση* εμφάνισαν υψηλές τιμές AUC (0.91 και 0.89, αντίστοιχα), ενώ με σημείο αποκοπής το ΤΝ60 η ευαισθησία ήταν 77% και η ειδικότητα 97%-99% όσον αφορά τη διάκριση μεταξύ παιδιών υψηλού κινδύνου (λόγω αδελφού με ΔΑΦ) που διαγνώστηκαν με ΔΑΦ και τον συνδυασμό παιδιών χαμηλού και υψηλού κινδύνου που δεν διαγνώστηκαν με ΔΑΦ. Σημαντικό πλεονέκτημα της μελέτης αυτής ήταν ότι η διάγνωση της ΔΑΦ έγινε με τη χορήγηση ADOS-G, ADI-R και κλινικής εκτίμησης. Σε άλλη μελέτη των Rescorla και συνεργατών (Rescorla, Ghassabian et al., 2017), οι συγγραφείς ερεύνησαν την κλίμακα 12 λημμάτων (Προβλήματα του Φάσματος του Αυτισμού) του CBCL 1,5-5 ετών η οποία περιέχει 7 λήμματα σχετικά με την κοινωνική επικοινωνία και 5 σχετικά με τις στερεότυπες συμπεριφορές. Η μελέτη ήταν διαχρονική (18 μηνών – 3 ετών – 5 ετών) με μεγάλο δείγμα παιδιών τα οποία προέρχονταν από την Generation R Study (Jaddoe et al., 2010). Στη μελέτη αυτή βρέθηκε ότι ορισμένα από τα λήμματα παρουσίαζαν σταθερότητα στον χρόνο υποδεικνύοντας ότι κάποιες συμπεριφορές είναι συχνές και στις τρεις ηλικίες ενώ κάποιες άλλες όχι. Επιπλέον, η κλίμακα αυτή (και οι δύο υποκλίμακές της, δηλαδή της κοινωνικής επικοινωνίας και των στερεότυπων συμπεριφορών) εμφάνισαν υψηλή συσχέτιση με την Κλίμακα Κοινωνικής Ανταπόκρισης (Social Responsiveness Scale) (Constantino & Gruber, 2005) ειδικά όταν οι μετρήσεις έγιναν στην ίδια ηλικία περίπου (5-6 ετών).

Το 2018 οι Bara και συνεργάτες (Bara, Farias, Felden & Cordeiro, 2018) χορήγησαν στους γονείς και τους εκπαιδευτικούς 39 παιδιών με ΔΑΦ και 31 παιδιών χωρίς ΔΑΦ τα CBCL και C-TRF με σκοπό την εκτίμηση της διαγνωστικής τους ακρίβειας. Και στα δύο ερωτηματολόγια οι κλίμακες με την καλύτερη AUC ήταν η *Απόσυρση* (AUC CBCL=0.768 και AUC C-TRF=0.763) και τα *Προβλήματα Αυτιστικού Φάσματος* (AUC CBCL=0.781 και AUC C-TRF=0.790). Η *Απόσυρση* και στο CBCL και στο C-TRF είχε χαμηλή ειδικότητα (69.2 και 60.5) ενώ στους εκπαιδευτικούς τα *Προβλήματα Αυτιστικού Φάσματος* έδειξαν χαμηλή ευαισθησία (53.3) και συνεπώς αδυναμία ανίχνευσης των παιδιών με ΔΑΦ.

Μελέτες με χρήση του CBCL 4-18 ετών⁴ (και 6-18 ετών) ως ανιχνευτικού εργαλείου για ΔΑΦ

Σε μία από τις πρώτες μελέτες (Bolte, Dickhut & Poustka, 1999) με τη χρήση του CBCL 4-18 ετών, βρέθηκε ότι τα παιδιά με αυτισμό (N=77), όπου η

4. Ο T. Achenbach αναφέρει ότι τα αποτελέσματα στα περισσότερα παιδιά θα ήταν περίπου στα ίδια επίπεδα (Achenbach, 1991) στις παλαιότερες και νέες εκδόσεις (1991 και 2001).

διάγνωση είχε γίνει με την ADI-R, εμφάνιζαν υψηλότερα σκορ από τα νευροτυπικά παιδιά (N=2.856) και από το κλινικό δείγμα (N=1.655) στις κλίμακες *Κοινωνικά Προβλήματα* και *Προβλήματα Σκέψης* και *Προσοχής*, με αποτέλεσμα να υποστηρίζεται ότι οι κλίμακες αυτές μπορούν να ταυτοποιήσουν τα παιδιά με ΔΑΦ.

Οι Duarte και συνεργάτες (Duarte, Bordin, de Oliveira & Bird, 2003) χρησιμοποίησαν στη μελέτη τους την ίδια έκδοση του CBCL (4-18 ετών) και επιπλέον την κλίμακα *Αυτισμός/Εκκεντρικός*, σε 101 παιδιά ηλικίας 4-11 ετών (36 με αυτισμό και άλλες σχετικές διαταραχές, 31 με ΑΨΔ και 34 νευροτυπικά παιδιά, διαγνωσμένα με κλινική συνέντευξη). Στη μελέτη αυτή η κλίμακα *Προβλήματα Σκέψης* διέκρινε τα παιδιά με ΔΑΦ από τα νευροτυπικά παιδιά, ενώ η κλίμακα *Αυτισμός/Εκκεντρικός* (Rescorla, 1988) από τα παιδιά με ΑΨΔ. Αντίθετα, οι κλίμακες *Συνολικά*, *Εσωτερικευμένα* και *Εξωτερικευμένα Προβλήματα* δεν ήταν σε θέση να διακρίνουν τα παιδιά με ΔΑΦ από τα παιδιά με άλλες ψυχιατρικές διαταραχές οι δύο πρώτες και από τα νευροτυπικά παιδιά η τρίτη.

Το 2010, οι Biederman και συνεργάτες (Biederman et al., 2010) αξιολόγησαν την ικανότητα των κλιμάκων του CBCL 6-18 ετών σε κλινικό δείγμα, στη διάκριση παιδιών με ΔΑΦ από παιδιά χωρίς ΔΑΦ. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα το άθροισμα των κλιμάκων *Απόσυρση*, *Κοινωνικά Προβλήματα* και *Προβλήματα Σκέψης* διέκριναν τα παιδιά με ΔΑΦ από αυτά χωρίς ΔΑΦ, δημιουργώντας σύμφωνα με τους συγγραφείς το CBCL-ASD (ΔΑΦ) προφίλ το οποίο μπορεί να ταυτοποιήσει παιδιά με ΔΑΦ σε κλινικά πλαίσια (T-scores AUC=0.86).

Οι ίδιες κλίμακες (στο CBCL 4-18 ετών ωστόσο) σε μία μελέτη (Οοί, Rescorla, Ang, Woo & Fung, 2011) με μεγάλο δείγμα παιδιών, διέκριναν τα παιδιά με ΔΑΦ (N=86) από παιδιά με ΔΕΠ-Υ (N=426), παιδιά που παραπέμφθηκαν σε παιδοψυχίατρο αλλά δεν προέκυψε διαταραχή (N=200) και νευροτυπικά παιδιά στην κοινότητα (N=436). Στη μελέτη αυτή δημιουργήθηκε ένα CBCL-ASD προφίλ από 9 λήμματα (1. Συμπεριφέρεται πολύ ανώριμα για την ηλικία του, 25. Δεν τα πάει καλά με τα άλλα παιδιά, 29. Φοβάται ορισμένα ζώα, καταστάσεις, ή μέρη εκτός από το σχολείο, 42. Προτιμά να είναι μόνος του παρά με άλλους, 46. Κάνει νευρικές κινήσεις, συσπάσεις, 66. Επαναλαμβάνει ορισμένες πράξεις ξανά και ξανά σαν κάτι να τον αναγκάζει, 79. Έχει προβλήματα λόγου, 84. Έχει παράξενη συμπεριφορά, 111. Απομονώνεται στον εαυτό του, δεν κάνει σχέση με άλλους) το οποίο εμφάνισε μέτρια με υψηλή ειδικότητα (68-78%) και ευαισθησία (73-92%).

Σε μία άλλη μελέτη (Mazefsky, Anderson, Conner & Minshew, 2011) που χρησιμοποίησε το CBCL 4-18 ετών, προέκυψε ότι οι κλίμακες *Κοινωνικά Προβλήματα* και *Προβλήματα Σκέψης* μπορούσαν να διακρίνουν τα παιδιά με ΔΑΦ από την ομάδα ελέγχου. Το σημαντικό στη μελέτη αυτή ήταν ότι, παρόλο που τα παιδιά με ΔΑΦ προέρχονταν από δύο ανεξάρτητα δείγματα, παρουσίαζαν σχεδόν παρόμοια βαθμολογία στις κλίμακες του CBCL.

Οι So και συν. (2013), αποτέλεσαν την πρώτη ερευνητική ομάδα που συμπεριέλαβε και το C-TRF για την ανίχνευση παιδιών με ΔΑΦ. Το δείγμα της μελέτης αποτελούσαν 458 παιδιά με ΔΑΦ, 1.109 παιδιά κλινικού πληθυσμού χωρίς ΔΑΦ και 999 παιδιά από τον γενικό πληθυσμό. Οι ερευνητές κατασκεύασαν μία ASD (ΔΑΦ) κλίμακα με 10 λήμματα (από τα *Προβλήματα Σκέψης*, τα *Προβλήματα Προσοχής*, τα *Κοινωνικά Προβλήματα* και την *Απόσυρση/Κατάθλιψη* - 1. Συμπεριφέρεται πολύ ανώριμα για την ηλικία του, 9. Δεν μπορεί να βγάλει από το μυαλό του ορισμένες σκέψεις, έμμονες ιδέες, 17. Ονειροπολεί, χάνεται μέσα στις σκέψεις του, 42. Προτιμά να είναι μόνος του παρά με άλλους, 62. Είναι αδέξιος, δεν έχει καλό συντονισμό, 66. Επαναλαμβάνει ορισμένες πράξεις ξανά και ξανά σαν κάτι να τον αναγκάζει, 79. Έχει προβλήματα λόγου, 80. Κοιτάζει με κενό βλέμμα, 84. Έχει παράξενη συμπεριφορά, 111. Απομονώνεται στον εαυτό του, δεν κάνει σχέση με άλλους) που προέρχονταν τόσο από το CBCL 6-18 ετών όσο και το C-TRF και η οποία, χρησιμοποιώντας ως σημείο αποκοπής το 8, εμφάνισε υψηλές προγνωστικές αξίες⁵ (NPV 95%, PPV 73%) στην ανίχνευση παιδιών με ΔΑΦ και παιδιών του γενικού πληθυσμού. Σε κλινικό πληθυσμό ωστόσο, οι συγγραφείς πρότειναν ως σημείο αποκοπής το 13 το οποίο εμφάνιζε υψηλή αρνητική προγνωστική αξία (NPV=85%), αναγνωρίζοντας έτσι με επάρκεια τα παιδιά που δεν χρειάζονται περαιτέρω αξιολόγηση για ΔΑΦ.

Πιο πρόσφατη μελέτη (Hoffmann et al., 2016) σε 1.800 παιδιά (ΔΑΦ=130, ΔΕΠ-Υ=337, Εσωτερικευμένες Διαταραχές=364 και ΑΨΔ=969) ανέδειξε τις ίδιες, με την πλειονότητα των μελετών, κλίμακες του CBCL 4-18 ετών (*Προβλήματα Σκέψης*, *Προσοχής*, *Κοινωνικά Προβλήματα* και *Απόσυρση*) ως ενδεικτικές για ΔΑΦ με σκοπό την παραπομπή για περαιτέρω διαγνωστική αξιολόγηση. Επιπλέον, η κλίμακα *Κοινωνικά Προβλήματα* παρουσίασε μεγάλο μέγεθος αποτελέσματος ($d=-0.895$) και την υψηλότερη AUC (AUC=0.74) στη μελέτη.

Αντίθετα, οι Havdahl και συνεργάτες (Havdahl, von Tetzchner, Huerta, Lord & Bishop, 2016) στη δική τους μελέτη αν και βρήκαν ότι τα παιδιά με ΔΑΦ είχαν υψηλότερα σκορ (CBCL 1,5-5 ετών και CBCL 6-18 ετών) συγκριτικά με παιδιά κλινικού πληθυσμού χωρίς ΔΑΦ, η διακριτική εγκυρότητα και των δύο ερωτηματολογίων ήταν χαμηλή (AUC 0.59-0.70).

5. Η θετική προγνωστική αξία εκφράζει την πιθανότητα ένα παιδί με θετικό το ανιχνευτικό εργαλείο να έχει τη διαταραχή, ενώ η αρνητική προγνωστική αξία είναι η πιθανότητα ένα παιδί με αρνητικό το ανιχνευτικό εργαλείο να μην έχει τη διαταραχή. Η θετική προγνωστική αξία εξαρτάται και από τον επιπολασμό της διαταραχής.