

Η διάγνωση των διάχυτων διαταραχών της ανάπτυξης. Αξιολόγηση των δομημένων εργαλείων ADOS-G και ADI-R σε ελληνικό πληθυσμό παιδιών

ΠΑΛΙΟΚΩΣΤΑ Ε., ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ Κ., ΒΓΕΝΟΠΟΥΛΟΥ Σ., ΧΟΥΛΙΑΡΑΣ Γ., ΜΠΟΥΡΑΝΤΑ Μ.,
ΓΙΑΝΝΟΠΟΥΛΟΥ Σ., ΤΣΙΑΝΤΗΣ Ι.

Περίληψη

Εισαγωγή: Η παιδοψυχιατρική εκτίμηση των ασθενών με Διάχυτες Διαταραχές της Ανάπτυξης συμπληρώνεται πλέον με τη χρήση ημιδομημένων διαγνωστικών εργαλείων. Στο Ειδικό Ιατρείο Διάχυτων Διαταραχών της Ανάπτυξης της Πανεπιστημιακής Παιδοψυχιατρικής Κλινικής στα πλαίσια της διεπιστημονικής εκτίμησης παιδιών με υποψία Διάχυτης Διαταραχής της Ανάπτυξης, χορηγούνται οι ημιδομημένες συνεντεύξεις ADOS-G (Autism Diagnostic Observation Schedule-Generic) και ADI-R (Autism Diagnostic Interview-Revised). Στην παρούσα μελέτη αναφερόμαστε αρχικά στη διεπιστημονική αξιολόγηση των παιδιών με υποψία ΔΔΑ και στη συνέχεια εξετάζουμε τη συμφωνία των δυο αυτών εργαλείων μεταξύ τους και σε σχέση με την κλινική διάγνωση.

Υλικό- μέθοδος: Εξετάσθηκαν 79 παιδιά και έφηβοι, 60 αγόρια και 19 κορίτσια, με μέση ηλικία τα 6,5 έτη (εύρος 3 έως 20 έτη) και ευρύ φάσμα νοητικών δυνατοτήτων. Στα παιδιά τέθηκε ή όχι η διάγνωση της Διάχυτης Διαταραχής της Ανάπτυξης με βάση τα κριτήρια των επίσημων διαγνωστικών εγχειριδίων ICD-10 και DSM-IV-TR. Η ανάλυση έγινε θεωρώντας τη διάγνωση είτε διχοτομημένη είτε τριχοτομημένη (με απόλυτη ή ζυγισμένη συμφωνία).

Αποτελέσματα: Η συμφωνία μεταξύ των δύο εργαλείων εκτιμήθηκε ως 74,68%, 57,14%, και 68,83% κατά την τριχοτομημένη (με απόλυτη ή ζυγισμένη συμφωνία) και διχοτομημένη διάγνωση αντίστοιχα. Με βάση την ίδια κατηγοριοποίηση, η συμφωνία της ADOS-G με την κλινική διάγνωση υπολογίστηκε σε 72,73%, 83,77% και 84,42% ενώ η συμφωνία της ADI-R με την κλινική διάγνωση σε 67,53%, 79,22% και 81,82% αντίστοιχα. Ο βαθμός συμφωνίας των δύο εργαλείων

μεταξύ τους επηρεάστηκε μόνο από τη νοημοσύνη, ενώ δε φαίνεται να σχετίζεται με το φύλο και την ηλικία. Η συμφωνία τόσο της ADOS-G όσο και της ADI-R με την κλινική διάγνωση δεν επηρεάστηκαν από το φύλο, την ηλικία ή το επίπεδο νοημοσύνης των εξεταζομένων.

Συμπεράσματα: Οι συνεντεύξεις ADOS-G και ADI-R αποτελούν περιεκτικά και χρήσιμα κλινικά εργαλεία για τη διάγνωση των διαταραχών του αυτιστικού φάσματος, με ικανοποιητική συμφωνία μεταξύ τους και με την κλινική διάγνωση.

Λέξεις κλειδιά: Διάχυτες διαταραχές της ανάπτυξης, Αυτισμός, ADOS, ADI, διαγνωστικά εργαλεία.

Εισαγωγή

Οι διάχυτες διαταραχές της ανάπτυξης (ΔΔΑ), στις οποίες περιλαμβάνεται σήμερα ο αυτισμός, συνιστούν μια ομάδα διαταραχών που χαρακτηρίζονται από ποιοτικές αποκλίσεις και ελλείμματα στην επικοινωνία, τις κοινωνικές δεξιότητες, τα ενδιαφέροντα και το παιχνίδι^{1,2}. Αν και εκδηλώνονται κατ' αρχήν στην παιδική ηλικία, πρέπει να θεωρούνται μια εξελικτική διαταραχή που επηρεάζει συνολικά τη νοητική, τη συναισθηματική και την κοινωνική εξέλιξη του παιδιού, και εμφανίζει συμπτώματα διαφορετικής μορφής και βαρύτητας ανάλογα με τις αναπτυξιακές απαιτήσεις κάθε ηλικίας^{3,4}.

Ο αυτισμός έγινε επίσημη διαγνωστική κατηγορία μόλις το 1980, που περιλήφθηκε στη διαγνωστική ταξινόμηση της Αμερικανικής Ψυχιατρικής Εταιρείας DSM-III⁵ με την ονομασία νηπιακός αυτισμός, κατηγορία που περιλαμβάνοταν σε μια ομάδα διαταραχών, τις "Διάχυτες Διαταραχές της Ανάπτυξης". Ακολούθησαν αναθεωρήσεις των κριτηρίων με αποτέλεσμα άλλοτε το φάσμα των ΔΔΑ να περιορίζεται κι άλλοτε να διευρύνεται, με τελική κατάληξη τα τρέχοντα κριτήρια της τέταρτης έκδοσης του εγχειριδίου

DSM-IV-TR⁶ που περιλαμβάνει στην κατηγορία των ΔΔΑ την αυτιστική διαταραχή, τη ΔΔΑ μη αλλιώς καθοριζόμενη, το σύνδρομο Asperger, το σύνδρομο Rett και την αποδιοργανωτική διαταραχή της παιδικής ηλικίας⁷.

Η ποικιλόμορφη κλινική εικόνα των ΔΔΑ στην πορεία της ανάπτυξης αποτελεί μια μεγάλη πρόκληση για τους κλινικούς. Το αίτημα για διαγνωστική αξιολόγηση και θεραπεία του παιδιού, του εφήβου ή του ενήλικα με ΔΔΑ, μπορεί να αναδειχθεί σε οποιαδήποτε ηλικία και απαιτεί κλινική εκτίμηση από διεπιστημονική ομάδα επαγγελματιών της ψυχικής υγείας^{8,9,10,11} αλλά και εκτιμήσεις από άλλες ιατρικές ειδικότητες. Η παιδοψυχιατρική αξιολόγηση των παιδιών με υποψία ΔΔΑ, έχει συμπληρωθεί με τη χρήση δομημένων διαγνωστικών εργαλείων, τα οποία τα τελευταία 20 περίπου χρόνια αναπτύσσονται και χρησιμοποιούνται όλο και περισσότερο τόσο σε ερευνητικά πλαίσια όσο και στην καθημερινή κλινική πράξη, και έχουν εξελιχθεί από απλά ερωτηματολόγια σε ημιδομημένες συνεντεύξεις όπως η ADOS-G (Autism Diagnostic Observation Schedule-Generic) και η ADI-R (Autism Diagnostic Interview-Revised)¹².

Με τη χρησιμοποίηση των διαγνωστικών εργαλείων, οι πληροφορίες για τη συμπεριφορά ενός παιδιού συλλέγονται με έναν καθορισμένο τρόπο για κάθε παιδί και από κάθε εξεταστή, επιτρέποντας συγκρίσεις μεταξύ ομάδων παιδιών με ίδια ή διαφορετική διάγνωση. Στην έρευνα, η χρήση των εργαλείων είναι απαραίτητη προκειμένου να υπάρχουν συγκεκριμένα κριτήρια εισαγωγής των ατόμων στο υπό εξέταση δείγμα. Ωστόσο τα εργαλεία είναι χρήσιμα πρακτικά, μόνο αν αξιολογούν τις ΔΔΑ με έγκυρο και αξιόπιστο τρόπο. Κατά συνέπεια, είναι απαραίτητο να μελετηθεί τόσο η συμφωνία των εργαλείων μεταξύ τους, όσο και ο βαθμός συμφωνίας τους με την κλινική διάγνωση που βασίζεται στα επίσημα αποδεκτά διαγνωστικά εγχειρίδια ICD-10¹³ και DSM-IV-TR⁶. Δεδομένου μάλιστα ότι τα περισσότερα εργαλεία, όπως και τα διαγνωστικά κριτήρια, παρουσιάζουν τις καλύτερες ψυχομετρικές ιδιότητες στην κατηγορία των παιδιών σχολικής ηλικίας που έχουν περιορισμένα ανεπτυγμένο λόγο και ήπια νοητική υστέρηση¹², είναι κριτικής σημασίας η διερεύνηση της εγκυρότητας και της ευαισθησίας των εργαλείων αυτών κατά τη χρήση τους σε ποικίλης ηλικίας ή νοητικής ανάπτυξης παιδιά.

Στο Ειδικό Ιατρείο Διάχυτων Διαταραχών της Ανάπτυξης του Νοσοκομείου Παίδων "Η Αγία Σοφία" επιτελείται λεπτομερής αξιολόγηση παιδιών και εφήβων με υποψία ΔΔΑ, περιλαμβανομένων των δομημένων συνεντεύξεων ADOS-G και ADI-R. Στην παρούσα

μελέτη προσπαθήσαμε να αξιολογήσουμε την εγκυρότητα και την ευαισθησία των δυο εργαλείων σε σχέση με την κλινική διάγνωση, και τη μεταξύ τους συμφωνία, σε ένα δείγμα παιδιών και εφήβων με υποψία ΔΔΑ και με ευρύ φάσμα νοητικών ικανοτήτων. Με βάση τη βιβλιογραφία αναμέναμε και στο ελληνικό δείγμα ικανοποιητική συμφωνία των εργαλείων με την κλινική διάγνωση αλλά και μεταξύ τους. Δεν είμαστε ενήμεροι για παρόμοια μελέτη στον ελληνικό πληθυσμό, ενώ είναι περιορισμένα ανάλογα διεθνή βιβλιογραφικά δεδομένα^{14,15}.

Δεδομένου ότι το αντικείμενο της αξιολόγησης παιδιών και εφήβων με ΔΔΑ είναι εξειδικευμένο, θα ακολουθήσει μια σύντομη περιγραφή της διεπιστημονικής αξιολόγησης που πραγματοποιείται στο Ειδικό Ιατρείο Διάχυτων Διαταραχών της Ανάπτυξης.

Διεπιστημονική αξιολόγηση των Διάχυτων Διαταραχών της Ανάπτυξης

Κατά τη διαγνωστική εκτίμηση παιδιών με υποψία Διάχυτων Διαταραχών της Ανάπτυξης, λαμβάνεται αποτυπωμένο ιστορικό της κύησης, του τοκετού, και της αναπτυξιακής πορείας. Το οικογενειακό ιστορικό είναι απαραίτητο και μπορεί να αποκαλύψει την ύπαρξη νευροαναπτυξιακών διαταραχών σε άλλα μέλη της οικογένειας και πιθανή γενετική επιβάρυνση^{16,17}. Η διερεύνηση της συμπτωματολογίας και της λειτουργικότητας του παιδιού πρέπει να γίνει τόσο κατά τον παρόντα χρόνο της εκτίμησης όσο και αναδρομικά, καθώς οι ΔΔΑ αποτελούν εξελικτικού τύπου διαταραχές και συμπτωματολογία προηγούμενων περιόδων δεν είναι εμφανής αργότερα. Η επικοινωνία με το σχολικό πλαίσιο μπορεί να αποκαλύψει δυσκολίες αλλά και δυνατότητες του παιδιού που δε διαφαίνονται στην καθημερινή ζωή στο σπίτι. Τέλος είναι σημαντικό να ληφθούν υπόψιν προηγούμενες διαγνωστικές εκτιμήσεις ή/και θεραπευτικές παρεμβάσεις (φαρμακολογικές, ψυχολογικές ή παιδαγωγικές), που μπορεί να αποσαφηνίσουν διαγνωστικά ερωτήματα ή να επηρεάσουν τις θεραπευτικές προτάσεις¹⁸.

Η παιδοψυχιατρική εκτίμηση των παιδιών ή εφήβων με ΔΔΑ μπορεί να διαφοροποιείται σημαντικά ανάλογα με την ηλικία, την ανάπτυξη του λόγου, το νοητικό δυναμικό και τη γενικότερη βαρύτητα της συμπτωματολογίας¹⁹.

Η κλινική εκτίμηση περιλαμβάνει επίσης τη φυσική εξέταση του παιδιού, εκτίμηση ακοής (ακούγραμμα ή και προκλητά ακουστικά δυναμικά) και όρασης, εκτίμηση αναπτυξιακών παραμέτρων κι ιδιαίτερα της περιμέτρου κεφαλής, νευρολογική αξιολόγηση (ΗΕΓ και μαγνητική τομογραφία) και εξέταση του δέρματος με *

λυχνία Wood. Ο οργανικός έλεγχος αποσκοπεί στον εντοπισμό διαταραχών που μπορεί να εκδηλώνονται με την κλινική εικόνα των ΔΔΑ και χρήζουν ειδικής θεραπείας ή κληρονομούμενων διαταραχών, που απαιτούν γενετική συμβουλευτική.

Η εκτίμηση της νοητικής ικανότητας των παιδιών με αναπτυξιακή διαταραχή αποτελεί βασικό συστατικό της διάγνωσης και σημαντικό προγνωστικό παράγοντα για την γενικότερη εξέλιξη και τις σχολικές επιλογές. Η ενδεικυνόμενη ψυχομετρική δοκιμασία ποικιλεί. Οι δοκιμασίες WISC-III και WPPSI-R αποτελούν περιεκτικές δοκιμασίες που δίνουν πληροφορίες για μια σειρά ικανοτήτων, ωστόσο δεν μπορούν να πραγματοποιηθούν σε όλες τις περιπτώσεις. Οι δοκιμασίες Mullen Scales of Early Learning και Bayley Developmental Scales χρησιμοποιούνται συχνά σε παιδιά προσχολικής ηλικίας ή πολύ χαμηλής λειτουργικότητας, ενώ οι δοκιμασίες Raven Matrix και Leiter International Performance Scales αποτελούν μη λεκτικές δοκιμασίες ευρέως χρησιμοποιούμενες για τις ΔΔΑ. Σε ορισμένες περιπτώσεις ωστόσο, δεν καθίσταται δυνατή η εκτίμηση της νοημοσύνης λόγω πολύ περιορισμένης συνεργασίας του παιδιού με τον ειδικό, πλήρους έλλειψης επικοινωνίας ή εξαιρετικά έντονης υπερκινητικότητας.

Παράλληλα, σημαντική είναι η εκτίμηση της προσαρμοστικής λειτουργικότητας του παιδιού, όπως αυτές εκτιμούνται με τις ευρύτατα χρησιμοποιούμενες κλίμακες Vineland Adaptive Behavior Scales^{20,21}. Οι κλίμακες αυτές εκτιμούν τέσσερις τομείς λειτουργικότητας: επικοινωνία, δεξιότητες καθημερινής ζωής, κοινωνικοποίηση και κινητικές δεξιότητες, και συμβάλουν στη διαμόρφωση της διάγνωσης.

Η λογοπεδική εκτίμηση είναι απαραίτητη, ίδιαίτερα σε υψηλής λειτουργικότητας αυτιστικά παιδιά²² ή σε παιδιά με υποψία πραγματολογικού- σημασιολογικού συνδρόμου, τόσο διαφοροδιαγνωστικά όσο και στο σχεδιασμό της θεραπευτικής παρέμβασης²³. Η εργοθεραπευτική εκτίμηση συνιστάται καθώς αρκετά παιδιά παρουσιάζουν ελλείμματα στη αδρή ή στη λεπτή κινητικότητα, στον κινητικό συντονισμό, ή στην αισθητηριακή απαρτίωση των ερεθισμάτων.

Η διάγνωση και οι θεραπευτικές προτάσεις τίθενται από τη διεπιστημονική ομάδα και σε πολλές περιπτώσεις ακολουθεί περιοδική παρακολούθηση των παιδιών και των εφήβων.

Μεθοδολογία

Το δείγμα μας περιλαμβάνει 79 παιδιά (60 αγόρια και 19 κορίτσια) που εξετάσθηκαν από το 1999 έως το 2004 στο Ιατρείο Ειδικών Αναπτυξιακών Διαταραχών.

Περιλήφθησαν μόνο τα παιδιά που ολοκλήρωσαν πλήρως τη διαγνωστική διαδικασία με τα εργαλεία ADOS-G και ADI-R που περιγράφονται πιο αναλυτικά παρακάτω, περιλαμβανομένης της εκτίμησης της νοημοσύνης. Η μη λεκτική νοημοσύνη εκτιμήθηκε με διάφορες δοκιμασίες ανάλογα με την ηλικία του παιδιού και το επίπεδο συνεργασίας του.

Στα παιδιά τέθηκε ή όχι η διάγνωση της Διάχυτης Διαταραχής της Ανάπτυξης, από τη διεπιστημονική εκτίμηση συνολικά και με βάση τα κριτήρια των επίσημων διαγνωστικών εγχειριδίων. Η κλινική διάγνωση της διεπιστημονικής ομάδας θεωρήθηκε το μέτρο σύγκρισης προκειμένου να αξιολογηθούν οι ψυχομετρικές ιδιότητες των εργαλείων. Αξιολογήσαμε το βαθμό συμφωνίας κάθε συνέντευξης με την κλινική διάγνωση αλλά και τη συμφωνία των δύο συνεντεύξεων μεταξύ τους.

Ερευνητικά εργαλεία

Autism Diagnostic Observation Schedule Generic (ADOS-G)

Η συνέντευξη ADOS-G αποτελεί ένα ημιδομημένο σταθμισμένο εργαλείο εκτίμησης της κοινωνικής διατίθρασης, της επικοινωνίας, του παιχνιδιού και της δυνατότητας συμβολικής χρήσης των αντικειμένων, που χρησιμοποιείται σε άτομα με υποψία αυτιστικής διαταραχής²⁴. Το εργαλείο αυτό αποτελείται από τέσσερις 30λεπτες μορφές (module 1-4), καθεμία σχεδιασμένη για να χορηγείται σε άτομα με διαφορετικό επίπεδο εκφραζόμενου λόγου. Τα αποτελέσματα της αξιολόγησης των παρατηρούμενων συμπεριφορών αθροίζονται σε ειδικό αλγόριθμο που εξάγει τη διάγνωση αυτιστικής διαταραχής, ΔΔΑ μη αλλιώς καθοριζόμενης ή εκτός φάσματος διαταραχής. Ο αλγόριθμος είναι διαφορετικός για κάθε μορφή. Η εγκυρότητα κι η ευαίσθησία του εργαλείου έχουν μελετηθεί και περιγράφονται ικανοποιητικές^{15,20}.

Autism Diagnostic Interview- Revised (ADI-R)

Η ημιδομημένη συνέντευξη ADI-R πραγματοποιείται με το πρόσωπο που κυρίως φροντίζει το άτομο, και έχει ως στόχο να καταγράψει περιγραφές εκείνων των συμπεριφορών που είναι αναγκαίες για τη διαφορική διάγνωση των Διάχυτων Διαταραχών της Ανάπτυξης (ΔΔΑ) και κυρίως για τη διάγνωση του Αυτισμού. Εστιάζεται πρωταρχικά στα κύρια διαγνωστικά χαρακτηριστικά όπως αυτά καθορίζονται από τα διαγνωστικά κριτήρια ICD-10 και το DSM-IV-TR, δηλαδή σε εκείνα που σχετίζονται με αναπτυξιακή καθυστέρηση και αποκλίσεις στην αμοιβαία κοινωνική αλληλεπίδραση, τη γλώσσα, την επικοινωνία και το παιγνίδι και τις

Πίνακας 1: Περιγραφικά στατιστικά στοιχεία.

ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΟΥ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ	%	N
ΦΥΛΟ		
ΑΓΟΡΙΑ	75,9	60
ΚΟΡΙΤΣΙΑ	24,1	19
ΗΛΙΚΙΑ		
0-6 ετών	35,4	28
6-12 ετών	56,9	45
>12 ετών	7,7	7
ΕΘΝΙΚΟΤΗΤΑ		
ΕΛΛΗΝΙΚΗ	97,5	77
ΑΛΛΗ	2,5	2
IQ		
<70	20,3%	16
70-80	26,5%	21
80-120	44,3%	35
>120	8,9%	7

περιορισμένες, επαναληπτικές και στερεότυπες συμπεριφορές και ενδιαφέροντα. Τα αποτελέσματα των απαντήσεων αθροίζονται σε ένα ειδικό αλγόριθμο και εξάγουν τη διάγνωση που σύμφωνα με το εγχειρίδιο είναι αυτιστική διαταραχή αν τα αποτελέσματα ξεπερνούν τον ουδό και στους τρεις τομείς ή μη αυτιστική διαταραχή σε όλες τις άλλες περιπτώσεις (διχοτομημένη διάγνωση). Προκειμένου ωστόσο να μελετήσουμε τα εργαλεία εισάγαμε και την τριχοτομημένη διάγνωση: αυτιστική διαταραχή- ΔΔΑ μη αλλιώς καθοριζόμενη όταν τα αποτελέσματα ξεπερνούσαν τον ουδό σε δύο τομείς- εκτός αυτιστικού φάσματος διαταραχή σε όλες τις άλλες περιπτώσεις.

Η χρήση των δύο εργαλείων προϋποθέτει ειδική εκπαίδευση. Όλοι οι εξεταστές που χρησιμοποίησαν τα εργαλεία στη μελέτη μας είχαν εκπαιδευτεί και είχαν επιτύχει ικανοποιητικό βαθμό αξιοπιστίας (*interrater reliability* μεγαλύτερο από 80%). Τα συνοδευτικά κείμενα των εργαλείων μεταφράστηκαν στην ελληνική γλώσσα από ειδικούς της ψυχικής υγείας, εκπαιδευμένους στη χρήση τους.

Τα αποτελέσματα των συνεντεύξεων ADOS-G και ADI-R συγκρίθηκαν μεταξύ τους και με την κλινική διάγνωση. Οι συγκρίσεις αυτές έγιναν θεωρώντας τη διάγνωση είτε διχοτομημένη (αυτιστική διαταραχή ή μη- αυτιστική διαταραχή) είτε τριχοτομημένη (αυτιστική διαταραχή, ΔΔΑ -περιλαμβανόμενου του συνδρόμου Asperger, εκτός φάσματος διαταραχές).

Στατιστική ανάλυση

Για την εκτίμηση του βαθμού συμφωνίας μεταξύ δύο κατηγορικών μεταβλητών με ίδια διαβάθμιση (διχοτομημένες ή τριχοτομημένες διάγνωσεις των ADOS-G,

ADI-R και διεπιστημονικής ομάδας) χρησιμοποιήθηκε ο συντελεστής *k* (*Cohens kappa*). Ο συντελεστής *k* υπολογίστηκε τόσο απόλυτα (στην τριχοτομημένη και διχοτομημένη διάγνωση) όσο και ζυγισμένα (στην τριχοτομημένη διάγνωση) δίνοντας βάρος 1 στην απόλυτη συμφωνία, ½ στη μερική συμφωνία και 0 στην απόλυτη διαφωνία. Η ανάλυση της επίδρασης διαφόρων παραγόντων στο βαθμό συμφωνίας διχοτομημένων αποτελεσμάτων πραγματοποιήθηκε με λογιστική παλινδρόμηση. Ως διάγνωση αναφοράς χρησιμοποιήθηκε η κλινική διάγνωση.

Αποτελέσματα

Εξετάσθηκαν 79 παιδιά και έφηβοι με μέση ηλικία τα 6,8 έτη. Στον πίνακα 1 παρουσιάζονται τα περιγραφικά στατιστικά στοιχεία του δείγματος.

Η συμφωνία μεταξύ των δύο εργαλείων κατά την τριχοτομημένη διάγνωση με απόλυτη συμφωνία ήταν 57,14%, ενώ όταν ελέγχθηκε για τυχαίο μειώθηκε στο 23,39%. Η αντίστοιχη συμφωνία για ζυγισμένη συμφωνία ήταν 74,68% και 34,67% αντίστοιχα. Όταν η διάγνωση ήταν διχοτομημένη η συμφωνία μεταξύ ADOS-G και ADI-R ήταν 68,83% (*kappa*=0.34). (Πίνακας 2)

Κατά την τριχοτομημένη διάγνωση η απόλυτη συμφωνία της ADOS-G με την κλινική διάγνωση ήταν 72,73% (*kappa* =0.53) ενώ με ζυγισμένη συμφωνία 83,77% (*kappa*=0.60). Κατά τη διχοτομημένη διάγνωση η συμφωνία ήταν 84,42% (*kappa*=0.68). (Πίνακας 2)

Η συμφωνία της ADI-R με την κλινική διάγνωση ήταν 67,53% (*kappa*=0.42) κατά την τριχοτομημένη διάγνωση και με απόλυτη συμφωνία και 81,82% (*kappa*=0.49) κατά την τριχοτομημένη διάγνωση με ζυγισμένη συμφωνία. Κατά τη διχοτομημένη διάγνωση η συμφωνία ήταν 79,22% (*kappa*=0.57) (Πίνακας 2).

Όπως φαίνεται στον πίνακα 3, ο βαθμός συμφωνίας των δύο εργαλείων μεταξύ τους επηρεάστηκε μόνο από τη νοημοσύνη, μειούμενος κατά την αύξηση της νοημοσύνης (*OR*=0,97, *p*=0,018, αποτελέσματα ζυγισμένα για το φύλο και την ηλικία), ενώ δε φαίνεται να σχετίζεται με το φύλο και την ηλικία. Η συμφωνία τόσο της ADOS-G όσο και της ADI-R με την κλινική διάγνωση δεν προέκυψε να συσχετίζεται με το φύλο, την ηλικία ή το επίπεδο νοημοσύνης των εξεταζομένων.

Συζήτηση

Οι συνεντεύξεις ADOS-G και ADI-R αποτελούν περιε-

Πίνακας 2: Συμφωνία μεταξύ των εργαλείων κατά την τριχοτομημένη ζυγισμένη (TZ), τριχοτομημένη απόλυτη (TA) και διχοτομημένη διάγνωση (Δ).

	ADI- R			ΚΛΙΝΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ		
	TZ	TA	Δ	TZ	TA	Δ
ADOS- G	74,7% (κ=0.34)	57,1% (κ=0.23)	68,8% (κ=0.35)	83,7% (κ=0.60)	72,7% (κ=0.53)	84,4% (κ=0.68)
ΚΛΙΝΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ	81,8 (κ=0.49)	67,5% (κ=0.42)	79,2 (κ=0.57)			

κτικά δομημένα εργαλεία για τη διάγνωση των διαταραχών του αυτιστικού φάσματος. Καθώς αναπτύχθηκαν κυρίως για ερευνητική χρήση, είναι σημαντικό να διερευνηθούν και να αξιολογηθούν τα ψυχομετρικά χαρακτηριστικά τους κατά την εφαρμογή τους στην κλινική πρακτική, και σε παιδιά διαφόρων ηλικιών και με διαφορετικές διαγνώσεις.

Σήμερανα με τη Lord που διερεύνησε τις ψυχομετρικές ιδιότητες του εργαλείου σε μια πολυκεντρική μελέτη στις ΗΠΑ²⁹, η ADOS-G παρουσιάζει ικανοποιητική εσωτερική συνοχή (Cronbach α) και στους τρεις τομείς των ελλειμ μάτων που παρουσιάζονται στη ΔΔΑ, με υψηλότερη τιμή για τον τομέα της κοινωνικής διαντίδρασης (0.86-0.91 ανά module), ελαφρά χαμηλότερη για τον τομέα της επικοινωνίας (0.74-0.84) και την χαμηλότερη στον τομέα των στερεοτυπών (0.63-0.65 για τα modules 2 και 1, 0.47-0.65 για τα modules 4 και 3, αντίστοιχα). Η ADOS-G παρουσιάζει επίσης άριστη συμφωνία μεταξύ διαφορετικών εξεταστών. Οι Bolte και Poustka¹⁵ που αξιολόγησαν τη Γερμανική εκδοχή του εργαλείου επιβεβαίωσαν τα παραπάνω αποτελέσματα, εκτιμώντας τη συμφωνία με την κλινική διάγνωση σε 77% (καρρα=0.37/ ευαισθησία 90.4%, εγκυ-ρότητα 48.1%).

Η συνέντευξη ADI-R παρουσιάζει πολύ υψηλή συμφωνία με την κλινική διάγνωση στα 3 έπτα²⁵, και αναφέρεται επίσης υψηλή συμφωνία (66,7- 85,7%) με την

κλίμακα CARS (Childhood Autism Rating Scale)²⁶, μια παλιότερη κι ευρύτατα δοκιμασμένη κλίμακα για παιδιά με αυτισμό^{27,28}.

Οι Bolte και Poustka¹⁵ διερεύνησαν επίσης τη συμφωνία στη διάγνωση μεταξύ των δύο εργαλείων, εκτιμώντας την σε 79% όσον αφορά τη διάγνωση της αυτιστικής διαταραχής με καρρα=0.23. Αυτή είναι και η μόνη μελέτη που συγκρίνει τα δύο εργαλεία σε ένα μεγάλο ηλικιακό και διαγνωστικό φάσμα. Άλλη μια μελέτη¹⁴ εκτίμησε τα χαρακτηριστικά των εργαλείων σε ένα πληθυσμό παιδιών με νοητική υστέρηση ποικίλης βαρύτητας, όπου τα εργαλεία παρουσίαζαν ικανοποιητικό βαθμό συμφωνίας με την κλινική διάγνωση, μέτριο όμως βαθμό συμφωνίας μεταξύ τους (63,6%, κ=0.27).

Στην παρούσα μελέτη η ADOS-G παρουσιάζει άριστη συμφωνία με την κλινική διάγνωση τόσο κατά τη διχοτομημένη (αυτιστική διαταραχή- μη αυτιστική διαταραχή) όσο και κατά την τριχοτομημένη (αυτιστική διαταραχή, ΔΔΑ -περιλαμβανομένου του συνδρόμου Asperger, εκτός φάσματος διαταραχές) αξιολόγηση της κατηγορικής διάγνωσης ακόμα κι όταν τα αποτελέσματα ελεγχθούν για τυχαίο (καρρα= 0.53-0.68). Τα αποτελέσματα αυτά δεν επηρεάζονται από το φύλο την ηλικία ή το νοητικό επίπεδο του παιδιού. Η ADI-R παρουσιάζει ικανοποιητική συμφωνία με την κλινική διάγνωση με ανάλογο τρόπο εκτίμησης της συμφωνίας και με καρρα= 0.42- 0.57. Όσον αφορά τη

Πίνακας 3: Ανάλυση παραγόντων που επηρεάζουν την συμφωνία ADOS-κλινικής διάγνωσης, ADI-κλινικής διάγνωσης και ADOS-ADI. Αποτελέσματα μοντέλων λογιστικής παλινδρόμησης.

Παράγων	Μοντέλο					
	ADOS-κλινικής διάγνωσης		ADI-κλινικής διάγνωσης		ADOS-ADI	
	OR	p-value	OR	p-value	OR	p-value
Ηλικία (μήνες)	1,004	0,57	1,006	0,429	1,005	0,4
Φύλο (άρρενα προς θήλεα)	0,987	0,98	0,703	0,612	0,44	0,18
IQ (ανά μονάδα της κλίμακας)	1,003	0,81	0.98	0,118	0,97	0,018

συμφωνία μεταξύ των εργαλείων τα αποτελέσματα στην παρούσα μελέτη ήταν ικανοποιητικά (57,14%-68,83%) και σε αντιστοιχία με την προαναφερθείσα μελέτη των Bolte και Poustka. Τα αποτελέσματα ήταν καλύτερα από τη μελέτη των de Bildt και συνεργατών¹⁴ (συμφωνία μεταξύ των δύο εργαλείων 63,6% kappa= 0.28), που ωστόσο διερεύνησε όπως αναφέρθηκε τα παραπάνω θέματα σε ομάδα παιδιών με νοητική υστέρηση και συνυπάρχουσα ή όχι αυτιστική διαταραχή.

Η συμφωνία μεταξύ των δύο συνεντεύξεων ήταν μεγαλύτερη κατά τη διχοτομημένη διάγνωση, γεγονός που πιθανά σχετίζεται με το γεγονός ότι ο αλγόριθμος της ADI-R είναι σχεδιασμένος κατ' αρχήν για τη διάγνωση της αυτιστικής διαταραχής, αλλά και με τη γενικότερη δυσκολία στη αξιόπιστη διαφοροδιάγνωση των υποτύπων των ΔΔΑ, κι ιδιαίτερα των ΔΔΑ μη αλλιώς προσδιοριζόμενων²⁰.

Η συμφωνία μεταξύ των εργαλείων επηρεάστηκε από τη νοημοσύνη, μειούμενη όταν η νοημοσύνη αυξανόταν. Μια εξήγηση για το αποτέλεσμα αυτό μπορεί να αποτελεί το γεγονός ότι παιδιά με αυτιστικού τύπου διαταραχές και φυσιολογική ή και υψηλή νοημοσύνη, αποτελούν συχνά διαγνωστικό πρόβλημα, καθώς οι γονείς και το περιβάλλον υποτιμούν ή δεν αναγνωρίζουν δυσκολίες των παιδιών αυτών, λόγω νησίδων ιδιαίτερων δεξιοτήτων ή και ικανοποιητικής λειτουργικότητας στις καθημερινές απαιτήσεις. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα διάσταση μεταξύ της άποψης των ειδικών όπως αποτυπώνεται στην ADOS-G και των γονέων όπως καταγράφεται στην ADI-R.

Περιορισμοί της μελέτης

Η μελέτη μας παρουσιάζει ορισμένους περιορισμούς. Λόγω έλλειψης οικονομικών πόρων δεν ήταν δυνατή η ανεξάρτητη διαγνωστική εκτίμηση από τυφλούς (blind) εκτιμητές κι έτσι χρησιμοποιήθηκε ως μέτρο σύγκρισης η σύμφωνη απόφαση της διεπιστημονικής ομάδας πριν τον υπολογισμό των αλγόριθμών των εργαλείων. Αυτό θέτει σε κίνδυνο την ανεξαρτησία της κλινικής διάγνωσης από τα αποτελέσματα των εργαλείων δεδομένου ότι κάποιο από τα μέλη της ομάδας είχε χορηγήσει τα εργαλεία ακόμα και αν δεν είχε υπολογίσει τον αλγόρυθμο, έχει όμως το πλεονέκτημα ότι λαμβάνεται υπόψιν η εκτίμηση πολλών διαφορετικών ειδικών ψυχικής υγείας και κατά συνέπεια αποτελεί μια σφαιρική εκτίμηση του παιδιού, βασισμένη σε διαφορετικού τύπου αξιολογήσεις.

Ένα δεύτερο περιορισμό αποτελεί το γεγονός ότι

περιλήφθησαν στο δείγμα μόνο τα παιδιά που είχαν ολοκληρώσει το σύνολο της διαγνωστικής εκτίμησης περιλαμβανομένης της εκτίμησης της νοημοσύνης. Είναι γνωστό ότι συχνά υπάρχει μεγάλη δυσκολία στη συνεργασία των παιδιών με αυτιστικού τύπου διαταραχή σε μια φυσιολογική εκτίμηση ιδιαίτερα όταν πρόκειται για παιδιά μικρής ηλικίας, χαμηλής λειτουργικότητας ή με έντονη υπερκινητικότητα²⁰. Παρά τη χρήση διαφορετικών δοκιμασιών προκειμένου να επιτευχθεί η συνεργασία, σε αρκετές περιπτώσεις δεν καθίσταται δυνατή αξιολόγηση του παιδιού. Είναι λοιπόν πιθανόν το δείγμα μας, παρόλο που περιλαμβάνει μεγάλο ηλικιακό, γνωσιακό και διαγνωστικό φάσμα, να μην περιλαμβάνει επαρκή αριθμό τέτοιων "δύσκολων" παιδιών που κάποιες φορές παρουσάζουν και διαγνωστικές δυσκολίες. Αυτό θα μπορούσε να εξηγεί το γεγονός ότι στο δείγμα μας το 50% των εξετασθέντων παιδιών παρουσίαζαν φυσιολογική νοημοσύνη, γεγονός που δε συμφωνεί με την επικρατούσα άποψη ότι τα 2/3 των παιδιών με διαταραχές του αυτιστικού φάσματος παρουσιάζουν νοητική υστέρηση κάποιου βαθμού. Παρόλα αυτά στην πρόσφατη βιβλιογραφία αναφέρονται συχνά μικρότερα ποσοστά συνυπάρχουσας νοητικής υστέρησης, γεγονός που αποδίδεται στην συχνότερη πλέον αναγνώριση παιδιών με ηπιότερες εκδηλώσεις και υψηλότερη λειτουργικότητα. Οπωσδήποτε τα αποτελέσματα της παρούσης μελέτης είναι αναγκαίο να επανεξετασθούν σε μεγαλύτερο αριθμό παιδιών.

Τα ίδια τα εργαλεία έχουν κάποιους περιορισμούς στη χρήση τους. Η συνέντευξη ADI-R δεν απαιτεί εξοπλισμό και η εκπαίδευση για κλινική χρήση γίνεται πλέον και μέσω εκπαιδευτικών ταινιών, είναι ωστόσο χρονοβόρα και διαρκεί περίπου 2,5 ώρες. Αυτό αποτελεί σημαντικό πρόβλημα σε υπηρεσίες με φόρτο εργασίας και δεδομένου ότι πρόκειται για μια κατηγορία παιδιών που έχουν ανάγκη από πολλαπλές αξιολογήσεις. Ωστόσο η συνέντευξη αποτελεί ένα πολύ περιεκτικό ιστορικό, παρουσιάζοντας μάλιστα το πλεονέκτημα ότι διερευνώνται τα συμπτώματα τόσο στον παρόντα χρόνο όσο και στην ηλικία των 4-5 ετών, που παρουσιάζουν συχνά τη μεγαλύτερη έξαρση, επιτρέποντας αναδρομική εκτίμηση σε παιδιά ή ενήλικες με επιπλεγμένη εικόνα που συχνά αποτελούν διαγνωστικό γρίφο για τις υπηρεσίες και δεν λαμβάνουν την απαραίτητη βοήθεια²¹. Η ADOS-G όπως προαναφέρθηκε διαρκεί 30-45 λεπτά, ωστόσο απαιτείται εκπαίδευση που μέχρι πρόσφατα παρεχόταν σε συγκεκριμένα κέντρα του εξωτερικού, ενώ ο εξοπλισμός έχει ένα σημαντικό κόστος. Ωστόσο η βιβλιογραφία υποστηρίζει τις άριστες ψυχομετρικές της ιδιότητες

και την αξία της σε διαφοροδιαγνωστικά διλήμματα, ιδιαίτερα μεταξύ των διαταραχών του αυτιστικού φάσματος και των διαταραχών του λόγου²⁷.

Συμπεράσματα

Τα δομημένα εργαλεία έχουν συμπληρώσει τα τελευταία χρόνια τη διεπιστημονική εκτίμηση παιδιών και εφήβων με υποψία ΔΔΑ. Οι δομημένες διαγνωστικές

συνεντεύξεις ADOS-G και ADI-R που αξιολογήσαμε στη μελέτη αυτή, παρουσίασαν στο ελληνικό δείγμα ικανοποιητικό βαθμό συμφωνίας με την κλινική διάγνωση, αλλά και μεταξύ τους. Ανάλογα αποτελέσματα αναφέρονται και βιβλιογραφικά, θεωρώντας τις συνεντεύξεις ADOS-G και ADI-R πολύτιμη βοήθεια κατά την κλινική πρακτική και απαραίτητη συνιστώσα κάθε ερευνητικής προσπάθειας.

SUMMARY

PALIOKOSTA E., PAPANIKOLAOU K., VGENOPOULOU S., CHOULIARAS G., MPOURANTA M., GIANNOPPOULOU S., TSIANTIS I.: Assesment of pervasive developmental disorders: Evaluation of structured instruments ADOS-G and ADI-R in a sample of greek children.

Introduction: Pervasive developmental disorders (PDD) are neurodevelopmental disorders characterized by impairments in the triad of communication, sociability, and play and interests. The psychiatric assessment includes structured diagnostic instruments, such as the Autism Diagnostic Observation Schedule - Generic (ADOS-G) and the Autism Diagnostic Interview- Revised (ADI-R). In "Agia Sofia" Children's Hospital, an outpatient autism clinic provides a multidisciplinary assessment service for PDD, including the use of structured instruments. In our study we are presenting the multidisciplinary assessment of individuals with Pervasive Developmental Disorders and the psychometric characteristics of ADOS-G and ADI-R, in comparison with the clinical diagnosis, in a sample of children and adolescents referred for PDD and presenting a wide range of cognitive abilities.

Sample- method: The sample consisted of 79 children and adolescents (60 boys and 19 girls, mean age 6.5 years, range 3-20). Only children fully assessed (ADOS-G, ADI-R, IQ testing) were included. PDD diagnosis was confirmed or not, according to the criteria of diagnostic manuals ICD-10 and DSM-IV-TR.

Results: Agreement between ADOS-G and ADI-R was estimated as 57,14%, 74,68%, and 68,83% when trichotomous (absolute or weighted agreement) and dichotomous diagnosis were considered, respectively. Accordingly, ADOS-G agreement with clinical diagnosis was estimated as 72,73%, 83,77% and 84,42%, while ADI-R agreement with clinical diagnosis was 67,53%, 79,22% and 81,82%. Agreement between the two instruments was influenced only by IQ level and was not correlated with sex and age. ADOS-G and ADI-R agreement with the clinical diagnosis was not correlated with age, sex or IQ level of the patients.

Conclusion: ADOS-G and ADI-R represent comprehensive diagnostic instruments for autism spectrum disorders, presenting satisfying agreement both in between and with clinical diagnosis. In the case of ADOS-G, agreement with clinical diagnosis was excellent. Since both instruments are quite new, it is important to assess and evaluate their psychometric characteristics in a wide range of clinical settings.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Volkmar F & Pauls D. Autism. *The Lancet*, 2003, vol 362, 1033-1042.
- Rapin I. Current concepts: autism. *The New England Journal of Medicine*, 1997, vol 337(2) pp97-104.
- Berney T. Autism- an evolving concept. *British Journal of Psychiatry*, 2000, vol 176, pp20-25.
- Tanguay P. Pervasive developmental disorders: a 10- year review. *Journal of the American Academy of child and Adolescent Psychiatry*, 2000, vol 39 (9) pp1079-95.
- American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical Manual* (3rd ed). Washington, DC, American Psychiatric Association Press, 1980.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistic manual of mental disorders* (4th edition, text revised- DSM- IV-TR). Washington, DC.
- Volkmar F et al. Field trial for autistic disorder in DSM- IV. *Year book of Psychiatry & applied mental health*, 1996, vol (3) pp63-4.
- Volkmar F et al. Summary of the practice parameters for the assessment and treatment of children, adolescents and

- adults with autism and other pervasive developmental disorders. *Journal of the American Academy of child and Adolescent Psychiatry*, 1999, vol 38(12), pp1611-1615.
9. Klin A et al. Assessment issues in children with autism. Cohen D & Volkmar F. *Handbook of autism and pervasive developmental disorders*, 1997. Wiley & sons, New York.
 10. Bryson S, Rogers J & Fombonne E. Autism spectrum disorders: early detection, intervention, education and psychopharmacological management. *Can J Psychiatry*, 2003, vol 48(8), 506-516.
 11. Moore V, Titcomb J, Cronk E, Goodson S, Rolles C. Developing an autism assessment service I: Procedures, priorities and pitfalls over the first 5 years. *Child Psychology and Psychiatry Review*, 1998, vol 3, pp 116-120.
 12. Lord C. Diagnostic instruments in Autism Spectrum Disorders. Cohen D & Volkmar F. *Handbook of autism and pervasive developmental disorders*, 1997. Wiley & sons, New York, pp 460-483.
 13. Πλαγκόσμιος Οργανισμός Υγείας. Ταξινόμηση ICD-10 ψυχικών διαταραχών και διαταραχών της συμπεριφοράς. Γενεύη, 1992.
 14. de Bildt A, Sytema S, Ketelaars C, Kraijer D et al. Interrelationship between Autism Diagnostic Observation Schedule- Generic (ADOS-G), Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R), and the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV-TR) Classification in Children and Adolescents with Mental Retardation. *Journal of autism and developmental disorders*, 2004, vol 34(2), 129-137.
 15. Bolte S & Poustka F. The German form of the Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS): First results on reliability and validity. *Zeitschrift für Kinder und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 2004, vol 32(1), pp 45-50.
 16. Bailey A et al. Autism as a strongly genetic disorder: evidence from a British twin study. *Year book of Psychiatry & applied mental health*, 1996 vol (1) pp 3-4.
 17. Lord C & Volkmar F. Genetics of childhood disorders: XLII. Autism, part 1: diagnosis and assessment in autistic spectrum disorders. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 2002, vol 41 (9) pp 1134-36.
 18. Tidmarsh L & Volkmar F. Diagnosis and epidemiology of autism spectrum disorders. *Can J Psychiatry*, 2003, vol 48(8), 517-525.
 19. Leventhal B et al. The irony of autism. *Archives of general Psychiatry*, 1998, vol 55 (7) pp643-4.
 20. Wechsler D. *Weschler Preschool and Primary Scale of Intelligence*, 1989. San Antonio, TX: Psychological Corporation.
 21. Wechsler D. *Weschler Intelligence Scale for Children*, 1991, 3rd edition. San Antonio, TX: Psychological Corporation.
 22. Mullen EM. *Mullen Scales of Early Learning*, 1995. AGS edition. Circle Pines, MN: American Guidance Service.
 23. Bayley N. *Bayley Scales of Infant Development*, 1993, 2nd edition. San Antonio, TX: Psychological Corporation.
 24. Leiter RG. *Leiter International Performance Scale, Instruction Manual*, 1980. Chicago: Stoelting.
 25. Bolte S & Poustka F. The relation between general cognitive level and Adaptive Behavior Domains in individual with autism with and without co-morbid mental retardation. *Child Psychology and Human Development*, 2002, vol 33(2), 165-172.
 26. Carter A, Volkmar F, Sparrow S, Wang J et al. The Vineland Adaptive Behavior Scales: supplementary norms for individuals with autism. *Journal of autism and developmental disorders*, 1998, vol 28 (4), 287-302.
 27. Bishop D & Norbury CF. Exploring the borderlands of autistic disorder and specific language impairment: a study using standardized diagnostic instruments. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 2002, vol 43 (7), 917.
 28. Rapin I & Dunn. Update on the language disorders of individuals on the autistic spectrum. *Brain & Development*, 2003, 25, 166-172.
 29. Lord C et al. The Autism Diagnostic Observation Schedule-Generic: A standard measure of social and communication deficits associated with the spectrum of autism. *Journal of autism and developmental disorders*, 2000, vol 30, no 3.
 30. Lord C. Follow-up of 2-year-olds referred for possible autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 1995, vol 36(8), pp 1365-82.
 31. Schopler E et al. *The Childhood Autism Rating Scale*. Western Psychological Services. LA California.
 32. Saemundsen E, Magnusson P, Smari J, Sigurdardottir S. Autism Diagnostic Interview - Revised and the Childhood Autism Rating Scale: Convergence and discrepancy in diagnosing autism. *Journal of autism and developmental disorders*, 2003, vol 33(3), 319-328.
 33. Pilowsky T, Yirmiya C, Shulman C, Dover R. The Autism Diagnostic Interview - Revised and the Childhood Autism Rating Scale: Differences between diagnostic systems and comparisons between genders. *Journal of autism and developmental disorders*, 1998, vol 28(2), pp 143-51.
 34. Mahoney W et al. Reliability and accuracy of differentiating pervasive developmental disorders subtypes. *Journal of the American Academy of child and Adolescent Psychiatry*, 1998, vol 37(3), pp 278-285.
 35. Klin A, Carter A, Sparrow S. Psychological assessment. Cohen D & Volkmar F. *Handbook of autism and pervasive developmental disorders*, 1997. Wiley & sons, New York, pp 418-427.
 36. Seltzer M, Wyngaarden Krauss M, Shattuck PT, Orsmond G, Swe A, Lord K. The symptoms of autism spectrum disorders in adolescence and adulthood. *Journal of autism and developmental disorders*, 2003, vol 33 (6) pp 565-581.