

Mgr Kamil Dante Lucci

„Związek pomiędzy intelektem a zaburzeniami ze spektrum autyzmu.”

“The relationship between intellectual ability and autism spectrum disorder”

Rozprawa doktorska na stopień doktora
w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki o zdrowiu
przedkładana Radzie Dyscypliny Nauk o Zdrowiu
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Promotor: dr hab. n. med. Agnieszka Butwicka

Warszawa, 2024

Słowa kluczowe: intelekt, autyzm, współwystępowanie, uczenie maszynowe

Key words: intellectual ability, autism, comorbidity, machine learning

Pragnę serdecznie podziękować wszystkim osobom, które przyczyniły się do powstania tej pracy doktorskiej. Przede wszystkim Pani Profesor Agnieszce Butwickiej, promotorce mojej pracy doktorskiej oraz Panu Profesorowi Tomaszowi Wolańczykowi, którym serdecznie dziękuję za pomoc, opiekę, cenne wskazówki, życzliwość i cierpliwość oraz czas poświęcony mi przez cały okres studiów doktoranckich. Udzieliliście mi nieocenionej pomocy, którą zachowam w mej pamięci. Szczególne podziękowania składam Pani Doktor Ewie Małachowskiej, mojej bezpośredniej przełożonej, za przyjazną współpracę.

Spis treści

1. Strona tytułowa
2. Słowa kluczowe
3. Dedykacje
4. Spis treści
5. Spis rycin
6. Wykaz stosowanych skrótów
7. Streszczenie w języku polskim
8. Streszczenie w języku angielskim (wraz z angielską wersją tytułu rozprawy)
9. Wstęp
10. Przegląd literatury
 - 10.1 Intelkt i autyzm w kryteriach diagnostycznych: ICD-10 i DSM-5
 - 10.2 Autyzm a zdolności intelektualne
 - 10.3 Charakterystyczne profile intelektualne pacjentów z ASD
 - 10.4 Uczenie maszynowe w przewidywaniu diagnozy autyzmu
 - 10.5 Trudności oraz koszty obecnego systemu diagnostycznego.
11. Założenia i cel pracy
 - 11.1 Cel badania
 - 11.2 Oczekiwane korzyści wynikające z realizacji badań
12. Materiał i metody
13. Wyniki
14. Dyskusja
 - 14.1 Zdolności intelektualne i nasilenie objawów autyzmu.
 - 14.2 Ograniczenia
 - 14.3 Przyszłe badania
15. Wnioski
16. Piśmiennictwo
17. Opinia Komisji Bioetycznej lub Etycznej

5. Spis rycin

- a) Tabela 1.
- b) Tabela 2.
- c) Tabela uzupełniająca 1.
- d) Grafika 1.

6. Wykaz stosowanych skrótów

ASD	Autism Spectrum Disorder (Zaburzenia ze Spektrum Autyzmu)
ID	Intellectual Disability (Niepełnosprawność intelektualna)
ADOS-2	Autism Diagnostic Observation Schedule-Second Edition (protokół obserwacji do diagnozowania zaburzeń ze spektrum autyzmu)
CARS 2	Childhood Autism Rating Scale-Second Edition
SB5	Skala Inteligencji Stanford-Binet Wydanie Piąte
WAIS	Skala Inteligencji Wechslera
WISC-V	Skala Inteligencji Wechslera – Wersja Piąta
GAI	Ogólny Indeks Umiejętności
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych 10. rewizja
ICD-11	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych 11. rewizja
NLD	Nonverbal Learning Disabilities (Upośledzenie zdolności niewerbalnego uczenia)
PDD-NOS	Pervasive Developmental Disorder-Not Otherwise Specified (Całościowe zaburzenia rozwoju, nieokreślone)
AI	Artificial Intelligence (Sztuczna Inteligencja)
CI	Computational Intelligence (Inteligencja obliczeniowa)
ML	Machine Learning (Uczenie maszynowe)
CHAT	Checklist for Autism in Toddlers
ABIDE	Autism Brain Imaging Data Exchange
RP	rozumowanie płynne
W	wiedza
RI	rozumowanie ilościowe
PWP	przetwarzanie wzrokowo-przestrzenne
PR	Pamięć robocza
NVIQ	Nonverbal IQ (niewerbalne IQ)
VIQ	Vverbal IQ (werbalne IQ)

7. Streszczenie w języku polskim

Zaburzenie ze spektrum autyzmu jest zaburzeniem neurorozwojowym, przy badaniu którego często bierze się także pod uwagę poziom zdolności intelektualnych pacjenta. W poniższym badaniu zebrano dane od 72 dzieci i nastolatków z diagnozą autyzmu dziecięcego, autyzmu atypowego bądź Zespołu Aspergera oraz 73 dzieci i nastolatków neurotypowych. IQ mierzono testem Stanford-Binet 5, a nasilenie objawów autyzmu mierzono za pomocą protokołu ADOS-2. Główne wyniki badania wykazały, że werbalne i niewerbalne pomiary IQ były skorelowane ($r = 0,84$, $p < 0,001$). Podkomponenty ADOS-2 były silnie skorelowane, z istotną zależnością między rozumowaniem płynnym, wiedzą, rozumowaniem ilościowym, przetwarzaniem wzrokowo-przestrzennym i pamięcią roboczą. Dzieci z ASD z wyższym IQ miały niższe wyniki ADOS-2, a zatem mniej nasilone objawy ASD. Kolejne korelacje wykazały, że całkowite IQ było istotnie powiązane z komunikacją oraz RSI z ADOS-2, lecz nie z RRB. Ten sam wzorec pojawił się podczas oceny związku między werbalnym i niewerbalnym IQ z podkomponentami ADOS-2. Wyniki nie wykazały istotnych różnic między pacjentami z ASD a pacjentami bez ASD w zakresie umiejętności werbalnych. Stwierdzono jednak silną, ujemną korelację między IQ niewerbalnym i werbalnym a komponentem komunikacyjnym ADOS-2. Uruchomiono osiem modeli uczenia maszynowego, aby przewidzieć klasyfikację ICD-10 na podstawie wyników IQ. Predyktorami były pełne IQ, werbalne IQ i niewerbalne IQ. Najwyższą dokładność modelu uzyskano dzięki regresji logistycznej z dokładnością 75%. Wiek został wycofany z pełnego IQ, werbalnego IQ i niewerbalnego IQ. Modele miały porównywalną wydajność, a najlepsze modele osiągały dokładność 79% i 76%. Niższą dokładność stwierdzono w klasie przewidywania F84.0. Ograniczenie analizy do przewidywania tylko klas F84.1 i F84.5 zwiększyło dokładność dwóch najlepszych modeli do 88% i 86%.

8. Streszczenie w języku angielskim

English title: "The relationship between intellectual ability and autism spectrum disorder"

Autism spectrum disorder is a neurodevelopmental disorder and it has been often linked with intellectual ability. Data of 72 children and adolescents with autism and 73 neurotypical children and adolescents were collected. The IQ was measured by Stanford-Binet test and autism symptom severity was measured through ADOS-2. The major results showed that the verbal and nonverbal IQ were correlated ($r=.84$, $p<.001$). The subcomponents of ADOS-2 were highly correlated, with significant correlations among Fluid Reasoning, Knowledge, Quantitative Reasoning, Visuospatial Processing and Working Memory. For the children with ASD, children with higher IQ scores had lower ADOS scores and, therefore, less severe ASD behavior. Subsequent correlations showed that total IQ was significantly correlated with communication and RSI ADOS, but not RRB. The same pattern emerged when assessing the association between verbal and nonverbal IQ with ADOS subcomponents. The results showed no significant differences between non-ASD patients and ASD patients in their verbal skills. However, a strong negative correlation has been found between both nonverbal and verbal IQ and ADOS-2 Communication component. Eight machine learning models were run to predict ICD-10 classification from IQ scores. The predictors were full IQ, verbal and non-verbal IQ. The highest model accuracy was achieved by logistic regression at 75% accuracy. Age was regressed out of IQ, verbal and nonverbal IQ. The models had a comparable performance, with the best models achieving 79% and 76% accuracy. Lower accuracy was found in predicting class F84.0. Limiting the analysis to predict only classes F84.1 and F84.5 increased the accuracy of the best two models to 88% and 86%.

9. Wstęp

Zaburzenie ze spektrum autyzmu (Autism Spectrum Disorder – ASD) jest całościowym zaburzeniem rozwoju charakteryzującym się deficytami w relacjach społecznych i komunikacji, a także zaburzeniami sensomotorycznymi (McPartland i in., 2012). Przejawiają się one m.in. wąskimi zainteresowaniami, nietypowymi i stereotypowymi zachowaniami, zaburzeniami komunikacji lub brakiem rozwoju mowy czynnej. ASD może się przejawiać w odmienny sposób u poszczególnych osób, na różnych etapach ich życia. Słowo „spektrum” wskazuje właśnie ową różnorodność, przez którą objawia się zaburzenie oraz względną zmienność pod względem nasilenia.

Pierwszą osobą, u której zdiagnozowano autyzm, był Donald Triplett, syn znanej i szanowanej amerykańskiej rodziny. Po wielu latach błędnych diagnoz i terapii, diagnozę autyzmu (między innymi, na podstawie notatek prowadzonych przez ojca) postawił doktor Leo Kanner, psychiatra dziecięcy z Uniwersytetu Johnsa Hopkinsa w Baltimore. Triplett, czyli „Przypadek 1” znany był ze swoich nadzwyczajnych zdolności, w szczególności z umiejętności nazywania nut granych na pianinie oraz szybkiego, pamięciowego mnożenia. Istotnie, w pierwszych opisach autyzmu i Zespołu Aspergera uważano, że zaburzenia te często dotyczą osób o wyższym potencjale intelektualnym (Coolican i in., 2008).

Leo Kanner już w latach czterdziestych, jeszcze przed zdiagnozowaniem Donalda, zauważył, że jego pacjenci, pomimo trudności w interakcjach społecznych, przywiązania do schematów, echolalii i wrażliwości na bodźce zewnętrzne, mieli bardzo dobrą pamięć i wysoki poziom inteligencji (Kanner, 1943). Pracujący w tym samym czasie Hans Asperger także zauważył wyjątkowe zdolności intelektualne swoich pacjentów, wskutek czego nazywał ich „małymi profesorami” (Asperger, 1944). Trzeba jednak zauważyć, że obaj naukowcy pracowali z pacjentami o mniejszym nasileniu objawów. Późniejsze badania wykazały, że dzieci z bardziej nasilonymi objawami odznaczają się mniejszymi zdolnościami intelektualnymi (Coolican i in., 2008). Dziś bazą dla tych obserwacji, jest lawinowo rosnąca liczba diagnoz spektrum autyzmu wśród dzieci i młodzieży. Statystyki wykazują, że spektrum autyzmu zostało zdiagnozowane, co najmniej, u 78 milionów osób na całym świecie (CDC, 2021). Oficjalne dane statystyczne dla Polski nie istnieją, jednak, na przykład, w Wielkiej Brytanii liczba dzieci otrzymujących diagnozę ASD wzrosła z 2/10000 w 1966 r. (Lotter, 1966) do 175/10000 w 2021 r. (Roman-Urrestarazu, 2021). W Stanach Zjednoczonych szacunkowa częstotliwość występowania zaburzeń ze spektrum autyzmu mieści się obecnie w zakresie 1/54. (Solmi i in., 2022). Jak wynika z danych Autism Europe, nawet 0,6 % populacji krajów

należących do Unii Europejskiej, jest dotknięta autyzmem i według prognoz, liczba dzieci posiadających diagnozę ASD będzie nadal rosła. Gwałtowny wzrost liczby diagnoz w ciągu ostatniej dekady może być oczywiście, częściowo związany ze zmianami kryteriów diagnostycznych. Polyak i in. (2015) w swoim badaniu wskazują, że jednym z czynników wpływających na zwiększenie się liczby dzieci z autyzmem i niepełnosprawnością intelektualną (ID), była rekatoryzacja diagnostyczna, powodująca spadek o 64,2% częstości występowania ID wśród dzieci w wieku 3–18 lat. W innym badaniu, Yeargin-Allsopp (2003) zwraca uwagę na wysoką częstość współwystępowania ASD i ID – aż u 64% uczestniczących w tym badaniu osób z ASD zdiagnozowano także ID. Dane te podlegają jednak istotnemu zróżnicowaniu – na przykład, w badaniu Chakrabarti i Fombonne, aż 80% badanych z ASD miało zdiagnozowane ID, natomiast w nowszych badaniach odnotowano tylko 25,8% takich przypadków (Chakrabarti i Fombonne, 2001).

Biorąc pod uwagę dane demograficzne z USA (CDC, 2022) można zaobserwować spadek występowania chorób współistniejących u osób ze zdiagnozowanym ASD. Na przykład, dane Kalifornijskiego Departamentu Usług Rozwojowych (1998) pokazują, że w latach 1987-1998 odsetek osób z ASD ze zdiagnozowanymi chorobami współistniejącymi spadł z 76% do 48,5%. Jak widać, zarówno rosnąca liczba diagnoz, jak i powstanie nowych kryteriów diagnostycznych sprawiają, że na całym świecie rośnie pilna potrzeba nowych badań, których celem będzie pomoc osobom z ASD w zakresie spersonalizowanej diagnozy i terapii.

Przyczyny powstania ASD nie są w pełni znane, prawdopodobnie są wynikiem zawiłych interakcji między genami a środowiskiem, zmieniających stopniowo rozwój struktur i funkcjonowanie mózgu (Lambert i in., 2016). Istnieją mocne dowody na poparcie komponentu genetycznego, choć genetyka autyzmu jest złożona i wciąż słabo poznana. Powstało wiele hipotez w tym zakresie: że zaangażowany jest tylko jeden gen, że zaangażowanych jest kilka genów lub że geny mogą oddziaływać w złożony sposób między sobą lub pod wpływem czynników środowiskowych. W badaniu (Persico i in. 2006) zlokalizowano kilka możliwych odpowiedzialnych genów, lecz w większości z nich nie zidentyfikowano konkretnych mutacji genetycznych zwiększających ryzyko autyzmu. Stąd też, że autyzm może być dziedziczny, ale w sposób pośredni: to znaczy mutacja genu wywołująca autyzm u dzieci nie jest obecna w genomie rodziców (Beaudet i in., 2007). Z tego powodu, najbardziej rozpowszechniona dziś hipoteza zakłada, że autyzm powstaje w wyniku interakcji predyspozycji genetycznych z czynnikami środowiskowymi (Trottier i in. 1999). Najwięcej tego typu badań koncentruje się na prenatalnych czynnikach

środowiskowych powodujących wady wrodzone, ale są też inne, które skupiają się na środowisku już po narodzinach dziecka (np. na diecie niemowląt; Gardener i in., 2009). Badania w tym kierunku są kontynuowane, jednak według obecnego stanu wiedzy czynniki genetyczne odpowiadają za ok. 80,8% (73,2 – 85,5) przypadków autyzmu, reszta przypadków tłumaczona jest czynnikami środowiskowymi, przy czym należy zwrócić uwagę na istotne różnice między poszczególnymi państwami (Bai i in., 2019; Xie i in., 2020).

W praktyce oznacza to, że dla rodziców dziecka z zaburzeniami ze spektrum autyzmu ryzyko urodzenia kolejnego dziecka z tym samym zaburzeniem, wynosi ok. 3-10% (Hansen i in., 2018). Ryzyko jest wyższe (ok. 7%) w przypadku dziewczynek i niższe (ok. 4%) jeśli zaburzeniem dotknięty jest chłopiec (Ramaswami i Geschwind, 2018). Wskaźnik zgodności autyzmu jest wysoki także u bliźniąt jednojajowych (Ramaswami i Geschwind, 2018). Badania w rodzinach z wieloma przypadkami autyzmu sugerują możliwość istnienia różnych potencjalnych genów docelowych, w tym tych, które kodują receptory neuroprzekaźników (serotonina i kwas gamma-aminomasłowy [GABA]) oraz kontroli strukturalnej ośrodkowego układu nerwowego (geny HOX) (Ramaswami i Geschwind, 2018). Hipoteza, iż to właśnie przyczyny genetyczne leżą u podstaw ASD opiera się na istotnych obserwacjach wynikających z coraz szerzej prowadzonych badań naukowych (Choi i An, 2021). Między innymi, zwraca się uwagę na fakt, że wiele osób z autyzmem ma lub miało krewnych z podobnymi zaburzeniami. Ponadto, z wciąż niejasnych przyczyn, autyzm bywa związany z takimi chorobami genetycznymi jak zespół Retta czy zespół Angelmana oraz innymi zaburzeniami, takimi jak dysleksja i dyskalkulia, ADHD, zespół Tourette'a, zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne, depresja, zaburzenie dwubiegunowe, zaburzenia snu, stwardnienie guzowate (Chen i in., 2022), padaczka – napady padaczkowe występują u 20-40% dzieci (szczególnie tych z IQ <50) (Chen i in., 2022).

Najnowsze badania sugerują także, że zaburzenia ze spektrum autyzmu mogą być konsekwencją pojawienia się nieprawidłowości w obrębie budowy i funkcjonowania neuronów (przyczyny neurobiologiczne), które nie tworzą prawidłowych połączeń z innymi komórkami nerwowymi w mózgu, powodując nieprawidłowe funkcjonowanie całego narządu (Stamou i in., 2013). Sieci neuronowe powstają głównie w fazie rozwoju płodowego, więc przypuszcza się, że przyczyną tego zaburzenia może być kombinacja czynników genetycznych i zmian wrodzonych (Stamou i in., 2013).

Istnieje, w istocie, coraz więcej badań wskazujących na to, że różnice strukturalne i funkcjonalne w mózgu prawdopodobnie leżą u podstaw etiologii zaburzeń ze spektrum

autyzmu. Różnice te zidentyfikowano w mózdku, ciele migdałowatym, hipokampie, korze czołowej i jądrach pnia mózgu. Zmiany w ośrodkowym układzie nerwowym mogą wynikać zarówno z czynników genetycznych jak i oddziaływań środowiskowych nakładających się na podatność genetyczną (PMID: 37406770). Ostatnie badania pozwalają także sądzić, że częstość występowania zaburzeń ze spektrum autyzmu wzrasta wraz ze wzrostem wczesniactwa (Donovan i Basson, 2017; Crump i in., 2021).

Z drugiej strony, nie brakuje dowodów naukowych na wskazanie przyczyn środowiskowych, jako ważnych czynników ryzyka pojawienia się ASD. Za zdarzenia mogące przyczynić się do powstania autyzmu uznaje się najczęściej przedwczesny poród, nadużywanie alkoholu i narkotyków przez matkę w czasie ciąży, narażenie płodu na kontakt z substancjami zanieczyszczającymi znajdującymi się w środowisku (raport Europejskiej Agencji Ochrony środowiska EEA, 22.06.2022), infekcje przebyte przez matkę w okresie ciąży. Badając etiologię zaburzeń ze spektrum autyzmu, naukowcy zwrócili także uwagę na przypadki, które były związane z wrodzoną infekcją wirusem różyczki, wirusem cytomegalii, fenyloketonurią, stwardnieniem guzowatym Bourneville oraz zespołem łamliwego chromosomu X (De Micheli i in., 2011; Ghaziuddin, 2018). Istotnie, prenatalna ekspozycja na różyczkę lub wirusa cytomegalii aktywuje według badaczy odpowiedź immunologiczną matki, radykalnie zwiększając ryzyko autyzmu (Patterson, 2008). Zespół różyczki wrodzonej uznano za najbardziej istotną przyczyną środowiskową (Mendelsohn, 2008). Z kolei, badanie z 2005 roku wykazało, że prenatalna ekspozycja na insektycydy fosforoorganiczne, takie jak diazynon i chloropiryfos, może powodować autyzm u dzieci podatnych genetycznie (D'Amelio i in., 2005). Inna z hipotez mówi, że również stres prenatalny może być związany z występowaniem autyzmu: wydarzenia z życia codziennego lub czynniki środowiskowe wywołujące niepokój u kobiety w ciąży, mogą powodować autyzm, szczególnie jako część interakcji między genami a środowiskiem (Kinney i in. 2008; Szpir, 2006). Istnieją także badania wskazujące na zaawansowany wiek rodziców w momencie poczęcia, jako jedną z możliwych przyczyn autyzmu (Lee i McGrath, 2015).

Obserwacje te wymagają weryfikacji w trakcie skrupulatnych, wszechstronnych badań, biorących pod uwagę genetyczne predyspozycje do autyzmu oraz czynniki środowiskowe. Pewnych sugestii co do etiologii zaburzenia dostarczyć może również fakt, iż autyzm występuje częściej u mężczyzn – przy stosunku mężczyzn do kobiet wynoszącym 4: 1 (co oznacza, że teoretycznie mężczyźni mają 4 razy większe ryzyko otrzymania diagnozy autyzmu niż kobiety; Jick i Kaye, 2003).

Wiedza na temat przyczyn autyzmu ciągle ewoluuje, pojawiają się nowe badania naukowe, a inne, błędne zostają negatywnie zweryfikowane. Dziś wiadomo, na przykład, że szczepionki nie powodują autyzmu, a główne badanie, które sugerowało takie powiązanie, zostało wycofane, ponieważ jego autor posłużył się fałszywymi danymi (De Stefano i Shimabukuro, 2019). Podobnie, nie uzyskały jak dotąd, naukowego potwierdzenia teorie, opisywane już w ubiegłym wieku, wiążące autyzm z tzw. zespołem nieszczelnego jelita. Sugerowano, że rozwój autyzmu jest wynikiem prozapalnego działania substancji powstających w wyniku nieprawidłowego trawienia kazeiny i glutenu w przewodzie pokarmowym, wskutek czego substancje te, pokonując barierę jelitową, wywierają niekorzystny wpływ na ośrodkowy układ nerwowy (Dalton i in., 2014).

Jest wysoce prawdopodobne, że w najbliższych latach, jeśli wziąć pod uwagę znaczącą intensyfikację badań w tej dziedzinie, odkryte zostaną przyczyny powstania ASD. Niestety, dziś, mimo że opisano wiele czynników zwiększających ryzyko wystąpienia autyzmu, nadal nie znamy rzeczywistych i niezaprzeczalnych przyczyn powstawania tego zaburzenia, a zatem, opieramy się jedynie na korelacjach oraz obserwacjach (Ratajczak, 2011).

Niemniej jednak, w diagnostyce przyjmuje się dziś założenie, że zaburzenia ze spektrum autyzmu mają podłoże neurorozwojowe, a według kryterium diagnostycznego DSM-5 (APA, 2015) przejawiają się one już w dzieciństwie, zwykle przed rozpoczęciem nauki w szkole, poprzez nieprawidłowości w komunikacji społecznej i interakcji oraz ograniczone, powtarzalne wzorce zachowań i aktywności (Tordjman i in., 2015). Na ogół, obejmują one trudności w zdobywaniu, utrzymywaniu lub stosowaniu określonych umiejętności czy zestawów informacji, mogą też obejmować zmiany uwagi, pamięci, percepcji, języka lub relacji społecznych. Zaburzenia ze spektrum autyzmu mogą wystąpić już w pierwszych miesiącach życia, choć pierwsze objawy dostrzegane są zazwyczaj około 2-3 roku życia, a większość dzieci otrzymuje diagnozę dopiero w wieku szkolnym (Van t'Hof, i in., 2021). Objawy te są niezwykle zmienne, zarówno pod względem rozległości jak i nasilenia. Każdy pacjent reprezentuje odrębny i odmienny przypadek, niemniej jednak, dwie główne cechy charakteryzujące osoby z ASD, to utrzymujące się deficyty w komunikacji społecznej i interakcji oraz powtarzalność i sektorowość w zachowaniu, zainteresowaniach i/lub działaniach. Zgodnie z aktualną diagnostyką autyzmu, obie te cechy muszą być obecne w wieku przedszkolnym (choć często bywają wówczas nierozpoznawane), muszą też być na tyle poważne, by znacząco upośledzić zdolność dziecka do prawidłowego funkcjonowania w domu, w przedszkolu/szkole lub w innych sytuacjach. Manifestacje tych cech muszą być

zatem o wiele bardziej widoczne niż zachowania oczekiwane u dziecka o typowym rozwoju, muszą też mieć wyraźny negatywny wpływ na wyniki w nauce oraz funkcjonowanie w społeczeństwie. Deficyty w komunikacji społecznej i interakcji obejmują najczęściej brak wzajemności społecznej i/lub emocjonalnej (np. brak inicjowania lub reagowania na interakcje społeczne lub rozmowę, brak dzielenia się emocjami), braki w niewerbalnej komunikacji społecznej (np. trudności w interpretacji mowy ciała, gestów i mimiki innych osób; zmniejszona mimika, gesty i/lub kontakt wzrokowy), braki w rozwijaniu i utrzymywaniu relacji (np. nawiązywaniu przyjaźni, regulowaniu zachowań w różnych sytuacjach).

Powtarzalność i systematyczność w zachowaniu i zainteresowaniach objawia się powtarzającymi się lub stereotypowymi ruchami oraz mową (np. powtarzające się klaskanie w dłonie lub stukanie palcem, powtarzanie idiosynkratycznych zwrotów, echolalia, ustawianie zabawek w sposób uporządkowany), nieustępliwym przestrzeganiem rutyny i rytuałów (np. brak zgody na zmianę drogi do szkoły, zmiany w posiłkach, zmiany w ubiorze czy w umeblowaniu pokoju), nadmierną lub niedostateczną reakcją na bodźce sensoryczne (np. skrajna niechęć do określonych zapachów, smaków lub konsystencji, pozorną obojętność na ból lub temperaturę). Jak wspomniano, wszystkie dzieci z zaburzeniami ze spektrum autyzmu mają pewne trudności związane z interakcją, zachowaniami i komunikacją społeczną, jednak nasilenie tych problemów może być zróżnicowane. Powszechnie przyjęta dziś teoria głosi, że podstawowym problemem w zaburzeniach ze spektrum autyzmu są trudności w sferze tzw. „teorii umysłu”, czyli, w dużym uproszczeniu, niezdolność do wyobrażenia sobie, co może myśleć, czuć inna osoba (Baron-Cohen, 2001). Rzeczywiście, właśnie ta trudność jest podstawowym problemem młodych ludzi zgłaszających się do poradni autystycznej i jak potwierdza praktyka, przy wysiłku pacjenta, rodziny i terapeuty, udaje się tę umiejętność wypracować (Baron-Cohen, 2001). Niestety, w wielu przypadkach problem jest znacznie poważniejszy (na przykład, w przypadku powikłań: zaburzeń depresyjnych, zaburzeń lękowych, OCD), przez co proces terapeutyczny staje się znacznie trudniejszy. Nieprawidłowe interakcje społeczne, mogą także prowadzić do upośledzenia rozwoju języka. Do najbardziej charakterystycznych i najczęstszych objawów ASD należy właśnie opóźnienie w rozwoju mowy, częste powtarzanie słów lub fraz, echolalia, monotonna intonacja. Do równie częstych objawów należą: ograniczona mimika twarzy, powtarzalność ruchów, obniżony rozwój motoryczny, nadmierna wrażliwość lub zmniejszona wrażliwość na bodźce zmysłowe, trudności w nawiązywaniu i podtrzymywaniu relacji społecznych, trudności w regulowaniu swoich emocji, stosowanie

nieadekwatnych strategii społecznych, wąskie zainteresowania prowadzące do wysokiej specjalizacji w konkretnej dziedzinie – w tym także, ponadprzeciętne zdolności matematyczne. Wraz z wiekiem, symptomatologia osoby z autyzmem może ulec poprawie, lecz niestety, także pogorszeniu. Zwłaszcza, jeśli, co dość powszechne, u pacjenta występują choroby i zaburzenia współistniejące – np. niepełnosprawność intelektualna lub zespoły genetyczne. Wszystkie te uwarunkowania komplikują przebieg procesu diagnostycznego, co wraz ze wzrostem liczby diagnozowanych rodzi pilną potrzebę lepszego zrozumienia ich funkcjonowania w życiu codziennym.

Interwencje terapeutyczne podejmowane w stosunku do pacjentów z ASD nie są przedmiotem poniższego przeglądu, jednak należy zauważyć, że skoro autyzm nie jest chorobą, lecz raczej zespołem zaburzeń charakteryzujących się manifestacją różnych objawów i oznak, nie ma zatem leku, który mógłby być skutecznie zastosowany w terapii. Istnieją natomiast leki, które odpowiednio stosowane mogą pomóc pacjentom w sytuacji wystąpienia objawów szczególnie utrudniających im funkcjonowanie, jak na przykład, w przypadku istnienia zaburzeń współtowarzyszących czy w leczeniu skutków ubocznych ASD (np. zachowań agresywnych, trudności w koncentracji, zaburzeń obsesyjno-kompulsyjnych, depresji itd.). Mamy dowody na to (McCracken i in., 2002; Hirsch i Pringsheim, 2016), że atypowe leki przeciwpsychotyczne (np. risperidon, aripiprazol) mogą pomóc w złagodzeniu problemów behawioralnych, takich jak stereotypie, samookaleczenia i inne zachowania agresywne. Istnieją także leki pomagające w kontrolowaniu określonych objawów, na przykład, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny stosowane w przypadku zachowań rytualnych, stabilizatory nastroju (np. walproinian), stymulanty stosowane przy deficycie uwagi, leki łagodzące nadpobudliwość, leki przeciwdepresyjne, leki przeciwdrgawkowe na epilepsję, metylofenidat w przypadkach współistniejącego ADHD czy melatonina pomocna pacjentom cierpiącym na zaburzenia snu (Baribeau i Anagnostou, 2014). Poza farmakoterapią, w celu łagodzenia zaburzeń ze spektrum autyzmu stosowane są przez specjalistów różnorodne interwencje psychoedukacyjne (Patra i in., 2015).

Przechodząc do kwestii związanych z diagnozą spektrum autyzmu, warto, na wstępie zauważyć, że od czasu pierwszych badań nad autyzmem zmieniło się zarówno rozumienie przyczyn ASD, jak i kryteriów diagnostycznych tego zaburzenia. Obecnie, medyczna klasyfikacja objawów autyzmu jest dokonywana klinicznie na podstawie kryteriów zawartych w amerykańskim Podręczniku Diagnostyki i Statystyki Zaburzeń Psychiczych (DSM-5), według których, do postawienia diagnozy wymagana jest obecność takich objawów jak: upośledzenia interakcji społecznych i komunikacji oraz obecności ≥ 2

powtarzających się, stereotypowych zachowań lub zainteresowań. Innym kryterium jest klasyfikacja ICD (obecnie w Europie diagnoza odbywa się według kryterium ICD-10), pozwalająca na diagnozę autyzmu na podstawie objawów należących do trzech kategorii: zaburzenia komunikacji, zaburzenia w interakcjach społecznych oraz ograniczone wzorce zachowań i zainteresowań.

Chociaż objawy zaburzeń ze spektrum autyzmu mogą się znacznie różnić pod względem zakresu i nasilenia, w nowym kryterium ICD-11, poprzednie kategoryzacje, takie jak Zespół Aspergera, autyzm dziecięcy, autyzm atypowy czy inne całościowe zaburzenia rozwoju, są klasyfikowane jako zaburzenia ze spektrum autyzmu, nie zaś jako odrębne zaburzenia.

W Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych ICD-11 nie pojawia się już np. nazwa Zespół Aspergera, autyzm atypowy czy autyzm dziecięcy, powstała natomiast nowa kategoria o nazwie: „zaburzenia ze spektrum autyzmu” (6A02), podzielona następnie na subkategorie: Zaburzenie ze spektrum autyzmu bez zaburzeń rozwoju intelektualnego i z łagodnym upośledzeniem lub bez upośledzenia funkcjonalnego języka (6A02.0), Zaburzenie ze spektrum autyzmu z zaburzeniem rozwoju intelektualnego i z łagodnym upośledzeniem lub bez upośledzenia funkcjonalnego języka (6A02.1), Zaburzenie ze spektrum autyzmu bez zaburzeń rozwoju intelektualnego i z zaburzonym językiem funkcjonalnym (6A02.2), Zaburzenie ze spektrum autyzmu z zaburzeniem rozwoju intelektualnego i z zaburzeniem języka funkcjonalnego (6A02.3), Zaburzenie ze spektrum autyzmu bez zaburzeń rozwoju intelektualnego i z brakiem języka funkcjonalnego (6A02.4), Zaburzenie ze spektrum autyzmu z zaburzeniem rozwoju intelektualnego i z brakiem języka funkcjonalnego (6A02.5), Inne zaburzenia ze spektrum autyzmu (6A02.Y), Zaburzenie ze spektrum autyzmu, nieokreślone (6A02.Z).

W celu dokonania diagnozy ASD specjaliści mają do dyspozycji różnorodne narzędzia diagnostyczne. Do najważniejszych z nich należą, bez wątpienia, testy referencyjne, takie jak Autism Diagnostic Observation Schedule-Second Edition (ADOS-2). Oparte na kryteriach DSM-5, są stosowane w diagnozie przez psychologów i pediatrów specjalizujących się w rozwoju behawioralnym. Innym powszechnie używanym narzędziem diagnostycznym jest Childhood Autism Rating Scale-Second Edition (CARS 2), będący skalą oceny autyzmu dziecięcego, opisujący zachowania dziecka i na ich podstawie dokonujący diagnozy.

Przeprowadzenie tego testu pozwala na odróżnienie autyzmu od innych zaburzeń rozwojowych. Co ważne, posiada on również osobny moduł do testowania pacjentów o niższym nasileniu objawów i z rozwiniętą mową funkcjonalną. Warto wspomnieć też o

testach przesiewowych obejmujących szeroką gamę kwestionariuszy dostosowanych do wieku pacjenta (np. ASRS, M-CHAT-R, Q-Chat, EQ, SQ, AQ).

Do ważniejszych narzędzi w diagnostyce ASD należą także testy inteligencji, w tym zwłaszcza Skala Inteligencji Stanford-Binet - Wydanie Piąte (SB5), jeden z nielicznych testów, który umożliwia diagnozę zarówno stopnia niepełnosprawności umysłowej jak i diagnozę osób o wybitnym potencjale intelektualnym.

Na początku trzeba jednak zaznaczyć, że diagnoza dzieci z zaburzeniami ze spektrum autyzmu za pomocą tej skali, wymaga od badającego dużej wiedzy i umiejętności, gdyż, jak wynika z praktyki, młodzi pacjenci często osiągają lepsze wyniki w sferach niewerbalnego IQ niż w werbalnych testach IQ. Oznacza to, że w niektórych obszarach dzieci z ASD są w stanie wykazać się odpowiednim do wieku, lub wyższym, poziomem intelektualnym, podczas gdy na innych płaszczyznach manifestują znaczne opóźnienia. Warto zaznaczyć, że testy IQ przeprowadzone przez doświadczonego diagnostę bywają bardzo pomocne w prognozowaniu potencjału intelektualnego pacjenta, a dzięki temu możliwa staje się bardziej wiarygodna diagnoza ASD i co ważne, diagnozą tą mogą być objęte także dzieci w młodszym wieku.

Biorąc pod uwagę unikalny profil zdolności intelektualnych u osób ze zdiagnozowanym ASD, szczególnie ważny wydaje się odpowiedni dobór rodzaju testu stosowanego do oceny inteligencji i zdolności poznawczych pacjentów, zwłaszcza jeśli ocena jest częścią procesu diagnostycznego. Szczególny profil umiejętności poznawczych charakteryzujący ASD może znacznie usprawnić proces diagnostyczny (jako dodatkowa wskazówka dla diagnosty), zapewnić dokładniejszą ocenę konkretnego upośledzenia i lepsze zrozumienie potrzeb pacjentów, oczywiście przy założeniu, że do oceny inteligencji pacjentów używane jest właściwe narzędzie. Na przykład, Skala Inteligencji Wechslera (WAIS), powszechnie stosowana w ocenie poziomu inteligencji, jest z pewnością bardziej odpowiednia do testowania osób neurotypowych, a jej stosowanie u osób z autyzmem lub pacjentów z innymi zaburzeniami rozwojowymi, może nie przynieść miarodajnych rezultatów (Stephenson i in., 2021; Nader i in., 2016).

W nowym badaniu opublikowanym w 2021, zespół badawczy Ohio State University pod kierownictwem dr Kevina Stephensona zbadał rzetelność pomiaru Skalą Inteligencji Wechslera – Wersja Piąta (WISC-V) na próbie prawie 350 dzieci, u których zdiagnozowano ASD. Wyniki badania wskazują na stronniczość statystyczną w wynikach niektórych subdomen dla dzieci z ASD. Analiza wykazała ponadto, że w podtestach pamięci roboczej i szybkości przetwarzania, dzieci z autyzmem uzyskiwały średnio niższe wyniki niż dzieci bez autyzmu, nawet jeśli miały

ten sam ogólny poziom IQ. Różnice te miałyby nie wynikać zatem z różnic w samym poziomie wartości IQ, ale z innych czynników niezależnych od IQ. To odchylenie statystyczne oznacza, że IQ w pełnej skali mierzone za pomocą WISC-V może niedostatecznie odzwierciedlać rzeczywiste funkcjonowanie poznawcze dzieci z ASD. Inny rodzaj wyniku podsumowującego dla WISC-V, zwany Ogólnym Indekssem Umiejętności (GAI), nie obejmuje wyników z poddomen pamięci roboczej ani szybkości przetwarzania. Dr Stephenson i jego współpracownicy zaobserwowali, że wyniki GAI były bardziej stabilnym wskaźnikiem IQ w badaniach dzieci z autyzmem. Także wcześniejsze badania potwierdziły, że Skale Inteligencji Wechslera, mogą obniżyć wyniki IQ u dzieci z ASD (Nader i in., 2016). Co więcej, test ten staje się praktycznie bezużyteczny do oceny pacjentów z zaburzeniami mowy, powszechnie występującymi u pacjentów z autyzmem (Wilkinson, 1998). Z tego względu, Międzynarodowa Skala Wykonania Leitera, będąca testem całkowicie niewerbalnym, może być bardziej pomocna w diagnozowaniu pacjentów z ciężkimi zaburzeniami mowy i została znormalizowana, a także zwalidowana dla grup specjalnych – jednak wykluczenie niektórych skali inteligencji (testowanie tylko płynnego rozumowania i uwagi/pamięci) można postrzegać jako wadę tego testu.

Wspomniana wcześniej Skala Inteligencji Stanford-Binet 5 (SB5), w przeciwieństwie do Skali Leitera, obejmuje zarówno zadania werbalne jak i niewerbalne, jest zatem w stanie wychwycić więcej czynników inteligencji. Co ważne, jest jednocześnie dostosowana do potrzeb specjalnych grup, takich jak pacjenci z autyzmem, osoby z zaburzeniami intelektualnymi oraz niepełnosprawnością intelektualną. Jak wynika z wielu badań, skala inteligencji Stanford-Binet 5 jest w stanie wykryć podobieństwa w wynikach testu u dzieci z autyzmem, potrafiąc powiązać profil poznawczy danej osoby z potencjalną diagnozą (Grondhuis i Mulick, 2013). Jak wynika z powyższych analiz, spośród dostępnych i najpowszechniej używanych w Polsce międzynarodowych testów (tj. Wechslera, Stanford-Binet i Leitera), wydaje się, że Skala Stanford-Binet 5 jest najbardziej wiarygodną skalą pomiaru inteligencji dla dzieci, które posługują się płynnie komunikacją werbalną.

Oprócz standaryzowanych testów, podczas diagnozy ASD zalecane są także testy metaboliczne i genetyczne, pomagające zidentyfikować współistniejące choroby, w tym także choroby dziedziczne, takie jak dziedziczne zaburzenia metabolizmu i zespół łamliwego chromosomu X. Przeprowadzenie tych testów wpływa zarówno na obraz kliniczny pacjenta jak i na sukces terapeutyczny, gdyż ich wyniki umożliwiają dobór odpowiednich interwencji. (Chandler i in., 2007; Robins i in., 2013; McConachie i in., 2015).

Tu należy zauważyć, że czynnikiem utrudniającym sukces terapeutyczny jest fakt, iż diagnoza ASD stawiana jest dziecku często dopiero około 6 roku życia (Van't Hof i in., 2021), gdy zaczyna ono chodzić do szkoły i manifestować poważniejsze trudności. Tymczasem, wcześniejsza diagnoza, już około 2 roku życia, pozwoliłaby na aktywację interwencji terapeutycznych we właściwym czasie, a co za tym idzie ze znacznie wyższym prawdopodobieństwem osiągnięcia sukcesu terapeutycznego. Tymczasem, do poradni autystycznych trafiają, nigdy nie diagnozowane wcześniej dzieci, nawet w wieku 12-15 lat. Ten stan wynika po części z faktu, że proces diagnostyczny wymaga zaangażowania wielu specjalistów (psychiatrów, psychologów, neurologów dziecięcych, logopedów), dostępność których jest, dla przeciętnej rodziny, nadal dość ograniczona. Konieczne jest też przeprowadzenie szeregu testów ewaluacyjnych, pozwalających określić stopień rozwoju umiejętności językowych, behawioralnych i komunikacyjnych, jak też testów genetycznych, w celu ustalenia możliwego charakteru niektórych objawów – dostęp do tego rodzaju usług medycznych także nie jest łatwy i nie wszystkie rodziny mogą z nich skorzystać. Tu warto zwrócić uwagę na szczególną rolę pediatry rodzinnego, gdyż to jego interwencja, a więc szybkie rozpoznanie objawów i skierowania rodziny do specjalisty, jest niezbędna do uruchomienia procesu diagnostycznego. Pediatra w fazie diagnozy powinien dokonać oceny globalnego funkcjonowania dziecka poprzez badanie przesiewowe wczesnych objawów ASD, wywiad z rodzicami, obserwację i ocenę wskaźników fizycznych, poznawczych i rozwojowych oraz przeprowadzenie testów. We włoskim regionie Abruzja wdrożono specjalne programy szkoleniowe dla pediatrów i opracowano protokół rozpoznawania i oceny wczesnych anomalii behawioralnych w populacji ogólnej i populacji wysokiego ryzyka. Członkowie wielodyscyplinarnych zespołów diagnostycznych skontaktowali się z rodzicami 18-miesięcznych dzieci i poprosili ich o wypełnienie kwestionariusza M-CHAT-R/F (Modified Checklist for Autism in Toddlers, Revised with Follow-Up) w formie elektronicznej lub papierowej. W przypadku, gdy na podstawie przeprowadzonego wystandaryzowanego badania lub obserwacji zaistnieje poważne podejrzenie autyzmu, pediatra zwraca się wówczas z prośbą o wizytę specjalistyczną do neuropsychiatry dziecięcego w celu ewentualnego potwierdzenia diagnozy. W razie wątpliwości, w porozumieniu z rodzicami, organizowana jest wizyta kontrolna, w celu ponownej oceny niepokojących objawów.

Dzięki temu projektowi i wprowadzeniu M-CHAT-R/F przez pediatrów rodzinnych, w ostatnich latach w regionie Abruzji nastąpił spadek wieku pierwszej diagnozy u dzieci z wieku 62-68 miesięcy do 34-36 miesięcy.

Program wart zatem naśladowania, gdyż postawienie trafnej diagnozy ma fundamentalne znaczenie dla określenia najwłaściwszej terapii oraz podjęcia jej w jak najwcześniejszym wieku dziecka. Co oczywiste, w diagnozę muszą być także zaangażowani rodzice i nauczyciele, którzy dostarczą cennych obserwacji oraz pomogą w wyjaśnieniu trudnych zachowań dziecka. Jak słusznie zauważa w swej pracy Zwaigenbaum wczesna diagnoza pomaga skrócić stresującą „odyseję diagnostyczną” rodzin (Zwaigenbaum i in., 2015).

10. Przegląd literatury

10.1 Intelpekt i autyzm w kryteriach diagnostycznych: ICD-10 i DSM-5.

W Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych 10. rewizja (ICD-10) kryteria diagnostyczne, autyzm należy do Całościowych Zaburzeń Rozwojowych. Zaburzenia zaklasyfikowane do tej grupy charakteryzują się opóźnieniami w rozwoju, takimi jak socjalizacja i komunikacja (WHO, 1993). Ta kategoria diagnostyczna obejmuje trzy główne diagnozy ASD: autyzm dziecięcy, autyzm atypowy i Zespół Aspergera. Teoretycznie, diagnoza autyzmu nie odnosi się w bezpośredni sposób do poziomu zdolności intelektualnych pacjenta, jednak według klasyfikacji ICD-10 istnieją dwie diagnozy ściśle związane z ilorazem intelektualnym: chodzi tu o autyzm atypowy F84.1, który zgodnie z kryteriami diagnostycznymi powinien być diagnozowany u osób „głęboko opóźnionych” (WHO, 1993), natomiast zespół Aspergera F84.5 charakteryzuje się „brakiem ogólnego opóźnienia lub opóźnienia w rozwoju mowy lub rozwoju poznawczego” u pacjentów (WHO, 1993).

Jak wspomniano wcześniej, podejście to, polegające na łączeniu zdolności intelektualnych z określonymi diagnozami ASD nie będzie już wkrótce stosowane, ponieważ nowe kryteria diagnostyczne ICD-11 dla zaburzeń ze spektrum autyzmu opierają się na stwierdzeniu, że osoby ze spektrum wykazują pełen zakres funkcjonowania intelektualnego i umiejętności językowych. Jak wiemy, według zrewidowanych kryteriów diagnostycznych zaburzeń ze spektrum autyzmu zawartych w Podręczniku Diagnostyki i Statystyki Zaburzeń Psychiczych, wydanie piąte (DSM-5; 2013) ASD nie jest lepiej wyjaśnione przez niepełnosprawność intelektualną (zaburzenie rozwojowe intelektualne) lub globalne opóźnienie rozwoju. Christensen i in. (2016) stwierdzili natomiast, że niepełnosprawność intelektualna i niskie zdolności intelektualne są bardzo powszechne u osób z ASD (w tym badaniu, mniej niż połowa dzieci z ASD została scharakteryzowana jako mająca iloraz inteligencji powyżej 85). Zatem, ocena intelektualna jest istotną częścią oceny neurorozwojowej w ASD, chociaż dokładny wynik ilorazu intelektualnego (IQ) może być trudny do ustalenia u osób z autyzmem (APA, 2015).

10.2 Autyzm a zdolności intelektualne.

Nasilenie objawów ASD oraz poziom ilorazu inteligencji wydają się być ze sobą silnie powiązane, choć prawdopodobnie nie w takim stopniu, jak początkowo sądzono. Za sprawą

filmów oraz telewizji powszechne stało się w poprzednich dziesięcioleciach przekonanie, że osoby z autyzmem są albo niepełnosprawne intelektualnie, albo niezwykle uzdolnione w jednej określonej dziedzinie (Murray, 2020; Wood i Freeth, 2016). Takie przekonanie przyczyniło się do nadawania tym osobom piętna bycia „autystykiem” (Grikger, 2020). A co gorsza, jeszcze w latach 60. i 70. u dzieci z autyzmem często błędnie diagnozowano schizofrenię dziecięcą lub upośledzenie umysłowe, w wyniku czego szkoły publiczne i pracodawcy niechętnie widzieli osoby z autyzmem w swoich szeregach (Palucka i in., 2008). Na domiar złego, rozpowszechniona wówczas teoria, według której autyzm był wynikiem złego wychowania dzieci przez tzw. „matki lodówki” (ang. *refrigerator mother*), nie zachęcała rodziców do ujawniania autyzmu u swoich dzieci. Sprawilo to, że wiele osób z autyzmem trafiało do zamkniętych ośrodków lub przebywało w domach, uwięzione w czterech ścianach, bez kontaktu ze środowiskiem (Grinker, 2020). Dziś postrzeganie osób ze spektrum autyzmu zmieniło się diametralnie, coraz częściej, rodziny bez obaw ujawniają tę diagnozę, a tendencja ta jest widoczna we wszystkich grupach społecznych.

Przezwyciężenie przekonania o „upośledzeniu” osób z autyzmem, nie zmienia jednak faktu, że niepełnosprawność intelektualna bywa jednym z najczęściej współwystępujących schorzeń w ASD (Charman i in., 2011). Ponadto, w przeciwieństwie do dzieci rozwijających się neurotypowo, poziom IQ w próbie wysokofunkcjonujących dzieci z ASD – jak wykazują badania Estes i in. (2010) – był na tyle niższy, iż nie był prognostykiem ich dobrych wyników w nauce. Jednak związek między zdolnościami intelektualnymi a ASD jest bardziej złożony. Niektóre wyniki badań wykazują, że wyższe niż przeciętne IQ może być również czynnikiem ryzyka dla ASD (Karpinski i in., 2018). Co więcej, syndrom sawanta, czyli osoby charakteryzującej się nadzwyczajnymi umiejętnościami lub talentem w jakiejś konkretnej dziedzinie, a zatem osoby wykraczającej ponad poziom zdolności intelektualnych jednostki czy też populacji ogólnej, może być również bezpośrednio związany z autyzmem i powszechnie współwystępuje z ASD lub, choć mniej często, z innymi rodzajami niepełnosprawności rozwojowej (Hughes i in., 2018).

10.3 Charakterystyczne profile intelektualne pacjentów z ASD.

Zaburzenia w zakresie komunikacji werbalnej i pozawerbalnej są podstawową cechą ASD, zaś upośledzenie komunikacji werbalnej można zaobserwować także u dzieci z zespołem Aspergera. Choć we wczesnym dzieciństwie rozwój ich mowy przebiega prawidłowo, a i później ich zasób słownictwa, zwłaszcza w obszarze ich zainteresowań, bywa bardzo bogaty i

obfituje w naukowe, specjalistyczne sformułowania, osoby te mają problemy z pragmatyką języka i prowadzeniem normalnej rozmowy, często ignorując rolę partnera czy narzucając mu własne tematy, związane z ich wąskimi zainteresowaniami. Jak wspomniano, nie ma to nic wspólnego z bogactwem języka, a jest efektem problemów w komunikacji językowej, skutkujących problemami w komunikacji społecznej.

W przeszłości zauważono, że częsta u osób z zespołem Aspergera niemożność zauważenia i zrozumienia tego, czego dana osoba nie mówi wprost, ma wiele podobieństw do upośledzenia zdolności niewerbalnego uczenia się – NLD. (Klin i in., 1995; Rourke, 1995). Podobieństwa te dotyczą deficytów funkcji społecznej, pragmatyki języka i umiejętności motorycznych (Mammarella, 2019). Jednak NLD mają całkowicie inne podłoże neurologiczne – obecnie uważa się, że są związane z zaburzeniami w funkcjonowaniu prawej półkuli mózgu (Rissman, 2011), a więc nie należy ich łączyć z zaburzeniami ze spektrum autyzmu.

Coolican i in. (2008) w swoim raporcie na temat Skali Inteligencji Stanford-Binet 5 potwierdzili, że pacjenci z ASD mieli znacznie wyższe umiejętności niewerbalne niż werbalne. W tym przypadku werbalna skala IQ (a więc i pełne IQ) może nie być wiarygodna w ocenie IQ pacjentów z ASD. Ponadto Baghdadli i in. (2008) stwierdzili, że w szczególności deficyty mowy u osób z całościowym zaburzeniem rozwoju (PDD-NOS) wiążą się z niższymi wynikami długoterminowymi intelektu.

10.4 Uczenie maszynowe w przewidywaniu diagnozy autyzmu.

Wraz z dynamicznym rozwojem technologicznym pojawia się coraz więcej koncepcji wykorzystania rozwiązań z zakresu sztucznej inteligencji (*Artificial Intelligence* – AI) w różnych obszarach życia społeczno-gospodarczego, w tym także w opiece zdrowotnej. W poprzednich dziesięcioleciach, naukowcy zajmujący się inteligencją obliczeniową (computational intelligence, CI), wykorzystując innowacyjne technologie, takie jak uczenie maszynowe (ang. *machine learning*, ML) zastanawiali się, w jaki sposób mogą wykorzystać te powszechnie już stosowane z sukcesem narzędzia, także w innych dziedzinach życia. Istotnie, dziś ML stosowany jest praktycznie wszędzie: w wyznaczaniu czasu i tras przejazdu, filtrowaniu poczty spam, przeciwdziałaniu oszustwom i wyłudzeniom na kontach bankowych, doborze sugerowanych treści w mediach społecznościowych itp. Natomiast w medycynie ML jest obecnie dopiero wprowadzany, głównie do tych specjalizacji, które od wielu lat stały się wysokotechnologiczne, takich jak implantologia, hematologia czy medycyna estetyczna (Praveena i in., 2022). Natomiast, pomimo dużego potencjału, w dziedzinach powiązanych z

psychiatrią, ML jest jeszcze rzadko wykorzystywany. Tymczasem, w przypadku pacjentów z ASD sztuczna inteligencja umożliwiłaby wczesne prognozowanie, a tym samym skrócenie czasu niezbędnego do postawienia diagnozy oraz sprawienie, by diagnoza była jak najbardziej precyzyjna (Praveena i Mahalakshmi, 2022). W tym kontekście uczenie maszynowe jest wielodyscyplinarną dziedziną badań, która wykorzystuje inteligentne techniki w postaci algorytmu, do określania korzystnych wzorców, które pomagają w przewidywaniu, usprawniają podejmowanie decyzji (Praveena i Mahalakshmi, 2022). Inaczej mówiąc, uczenie maszynowe to grupa technik statystycznych, które „uczą się” wraz z dystrybucją danych, a następnie podejmują decyzje dotyczące nowych informacji. Polega to na wykorzystaniu danych oraz algorytmów w celu naśladowania sposobu, w jaki uczą się ludzie, jednak przy stopniowym poprawianiu dokładności tego procesu.

Opracowywane są w tym celu złożone aplikacje służące do dokonywania dokładnych klasyfikacji i/lub prognoz z wykorzystaniem różnych danych (Russell i Norvig, 2010). Natomiast, w interesującej nas kwestii, strategii uczenia maszynowego, takie jak maszyny wektorowe, drzewa wyboru, obliczone nawroty itp., zostały zastosowane do zestawów danych zidentyfikowanych z nierównowagą chemiczną w modelach teoretycznych (Praveena i Mahalakshmi, 2022), które mogą sprawić, że proces stawiania diagnoz ASD stanie się bardziej sprawny, a uzyskane wyniki dokładniejsze.

Diagnozę autyzmu można bowiem sformułować jako typowy problem klasyfikacyjny (tj. ASD vs. neurotypowa grupa kontrolna tj. bez ASD), gdzie skonstruowany model/klasyfikator jest następnie w stanie ocenić na podstawie cech wejściowych, czy u badanej osoby można zdiagnozować ASD.

Zespół badaczy z Uniwersytetu Północnej Karoliny, we współpracy z naukowcami z Washington University i College of Charleston (Hazlett i in., 2017) łącząc wiedzę z zakresu neuropsychiatrii, psychologii i analizy obrazowania diagnostycznego postawił sobie za cel stworzenie algorytmu umożliwiającego diagnozę autyzmu u dzieci, nawet poniżej pierwszego roku życia.

Jednym z głównych punktów badań było wykorzystanie uczenia maszynowego do stworzenia algorytmu przydatnego do rozszyfrowania ewentualnej obecności anomalii. Pierwsze uzyskane wyniki wskazały na nieprawidłowość w rozwoju mózgu 6-miesięcznych dzieci, u których algorytm określił wysokie prawdopodobieństwo wystąpienia zespołu autystycznego w ciągu 1 roku życia. Dokładność wyniku znacznie przewyższała dotychczas stosowane testy, m.in. tzw. „CHAT” (ang. Checklist for Autism in Toddlers), czyli raport na temat głównych aktywności dziecka i ewentualnych niepełnosprawności, monitorowany przez rodziców.

Stwierdzono, że w porównaniu z 50% dokładnością dotychczas dostępnych testów, nowy algorytm wykazał współczynnik poprawności klasyfikacji na poziomie 81%. Fazy opracowywania testu przeprowadzono poprzez badanie dzieci, u których ryzyko rozwoju anomalii było wyższe ze względu na historię rodzinną oraz dzieci, u których nie występowało podejrzenie o możliwość genetycznego dziedziczenia ASD. Począwszy od 6 miesiąca życia monitorowano rozwój mózgu po 12 i 24 miesiącach życia, dzięki analizie obrazu MRI. Główny wynik badania wykazał, że u dzieci z autyzmem w rodzinie, a zatem przy większym ryzyku wystąpienia ASD, pojawia się znaczące powiększenie powierzchni mózgu między 6 a 12 miesiącem życia – do 24 miesiąca życia. Ostateczna diagnoza, dokonana po 2 latach życia, potwierdziła obecność choroby. Naukowcy dostarczyli dane uzyskane z analizy obrazu wejściowego do algorytmu głębokiego uczenia się (ang. *deep learning*) wykorzystując tylko trzy interesujące cechy (powierzchnię mózgu, odpowiadającą jej objętość i płeć), po czym, zidentyfikowali pacjentów cierpiących na autyzm. U 8 na 10 dzieci diagnoza okazała się prawidłowa. Badanie nie ograniczyło się tylko do zidentyfikowania anomalii w rozwoju mózgu. Wykorzystując potencjał sztucznej inteligencji, przetestowano nowy algorytm, który pozwolił na zastosowanie diagnozy nie tylko na rozwoju strukturalnym, lecz także na rozwoju funkcjonalnym mózgu dziecka. Jednym z najważniejszych osiągnięć wynikających z wyboru tej metody, jest brak wyników fałszywie dodatnich – u wszystkich dzieci, u których diagnoza wykazywała możliwość wystąpienia ASD, w późniejszym czasie, została ona potwierdzona. W badaniu przeprowadzonym przez badaczy Josepha Pivena i Johna Pruetta z Uniwersytetu Północnej Karoliny i Uniwersytetu Waszyngtońskiego zmierzono aktywność 26 335 połączeń mózgowych w 230 różnych obszarach mózgu. Algorytm, również w tym przypadku oparty na architekturze głębokiego uczenia się, przeprowadził analizę aktywności, badając ją i wychwytyując wszelkie typowe schematy autyzmu, takie, jak specyfika w użyciu języka czy zachowania powtarzalne. Kolejnym krokiem była właściwa diagnostyka: zastosowanie systemu wyłącznie u dzieci 6-miesięcznych, u których podejrzewano możliwość zwiększonego ryzyka wystąpienia objawów spektrum autyzmu, a następnie oczekiwanie na potwierdzenie hipotezy o zaburzeniu lub jego braku. Jesteśmy zatem coraz bliżej poznania przyczyn powstawania autyzmu, nawet jeśli ich powiązanie z dziedzicznością i możliwymi skutkami dla środowiska nie są jeszcze do końca jasne. Z przytoczonych badań wynika jednak, że początek anomalii można odnaleźć już w rozwoju noworodka - zarówno ze strukturalnego, jak i funkcjonalnego punktu widzenia - jeszcze na długo przed pojawieniem się objawów.

W ostatnich latach podjęto kilka prób przewidywania diagnozy ASD, z wykorzystaniem także innych metod. Na przykład, w badaniu przeprowadzonym w Korei przez Oh i współpracowników (2017) próbowano przewidzieć diagnozę ASD na podstawie profili ekspresji genów krwi. Wykazano, że osoby z ASD znacznie się w tej kwestii różniły od grupy kontrolnej. W oparciu o maszynę wektorów nośnych i algorytmu K najbliższych sąsiadów, walidacja sond 19-DE z zestawem danych testowych dała ogólną dokładność przewidywania klasy na poziomie 93,8%, a także czułość i specyficzność odpowiednio na poziomie 100% i 87,5%. Wyniki badania sugerują zatem, że profile ekspresji genów zidentyfikowane z próbek krwi obwodowej młodych dorosłych z ASD można wykorzystać do identyfikacji biologicznej sygnatury ASD. W innych badaniach przeprowadzonych przez zespół badawczy z Chin, próbowano zidentyfikować autyzm na podstawie nieprawidłowości w przetwarzaniu obrazów twarzy podczas badania umiejętności rozpoznawania twarzy (Liu, Li i Yi, 2016). Badając, czy wzorce skanowania twarzy mogą być przydatne do identyfikacji dzieci z ASD, zastosowano algorytm uczenia maszynowego, zarówno w celu klasyfikacji, jak i analizy zbioru danych okulografii (ang. *eye tracking*) z testu rozpoznawania twarzy (Yi i in., 2016). Model zastosowany w badaniu z dokładnością do 88,51%, zidentyfikował dzieci z ASD na podstawie wzorców skanowania twarzy. Oprócz ogólnej oceny wydajności modelu zaproponowanego przez Yi i współpracowników (2016), zidentyfikowano również obszary twarzy, które z dokładnością 79,31% potrafią odróżnić osobę z ASD od neurotypowej. Uczenie maszynowe zostało także wykorzystane do identyfikacji ASD na podstawie nieprawidłowości motorycznych – z dokładnością 96,7% w siedmiu cechach związanych z częścią ruchu zorientowaną na cel (Crippa i in., 2015). Alessandro Crippa wraz z zespołem ustalili w trakcie badań, że proste ruchy kończyn górnych mogą być przydatne do dokładnej klasyfikacji dzieci z zaburzeniami ze spektrum autyzmu w wieku 2–4 lat, które mają większe nasilenie objawów. Choć przebadana populacja wynosiła zaledwie 15 dzieci z ASD i 15 dzieci neurotypowych, wyniki badań są obiecujące. W innym badaniu zastosowano podobne podejście (Król, 2019) – tym razem wykorzystano trzy cechy analizy twarzy: swobodne oglądanie, rozpoznawanie emocji i porównanie szerokości brwi. Z uzyskanych danych wynika, że przy rozpoznawaniu emocji fiksacje uczestników z autyzmem były – w porównaniu z grupą typowo rozwijającą się – umiejscowione na niższych obszarach twarzy, a mniej skupione na oczach. Ponadto, użyteczność informacji pozyskanych przez nich w trakcie testu na rozpoznawania emocji, była mniejsza. Wiarygodna staje się zatem teza, że typowy dla autyzmu deficyt rozpoznawania emocji, można częściowo przypisać najwcześniejszemu

etapowi „przetwarzania” twarzy, tj. ekstrakcji informacji wzrokowych poprzez fiksację oczu (Król, 2019).

Pojawiły się również inne badania wykorzystujące MRI do przewidywania diagnozy ASD. W jednym z nich (Zhou, 2014), wykorzystano teorię grafów i analizę uczenia maszynowego wieloparametrycznych danych MRI w celu poprawy charakterystyki i przewidywania zaburzeń ze spektrum autyzmu. Z wieloośrodkowego projektu Functional Connectome Project zebrano dane od 127 dzieci z ASD oraz od 153 dzieci neurotypowych. Badania MRI wykazały wzrost w regionalnej objętości istoty szarej i grubości kory mózgowej oraz zmniejszoną objętość istoty białej u dzieci z ASD. Zaobserwowano ponadto, że objętość jądra ogoniastego, funkcjonalna łączność jądra ogoniasto-korowego oraz dolna funkcjonalna łączność zakrętu czołowego okazały się wysoce przydatne, poprawiając dokładność przewidywania (badacze mówią o prawie stuprocentowej czułości i specyficzności modelu) w porównaniu z pojedynczymi cechami obrazowania (Zhou, 2014). Z kolei, w badaniu Parikh (2019) wykorzystano Autism Brain Imaging Data Exchange (ABIDE) wraz z innymi danymi demograficznymi w celu przewidywania diagnoz autyzmu (Parikh, 2019). Podczas gdy większość badań koncentrowała się na danych z neuroobrazowania mózgu, w niewielu badaniach odnotowano zautomatyzowane modele uczenia maszynowego, które opierają się wyłącznie na retrospektywnych zestawach danych ABIDE. To niezwykle ważne, gdyż wprowadzając uczenie maszynowe do procesu diagnostycznego, korzystamy z obiektywnych, szeroko dostępnych dla diagnostów danych – takich jak wyniki ustrukturyzowanych miar diagnostycznych. Wiele zespołów badawczych podchodziło do tematu przewidywania diagnoz ASD korzystając z różnych modeli ML i różnych podejść metodologicznych. Przedmiotem badań Vishala i in. (2022) była możliwość przewidywania wystąpienia zaburzeń autystycznych. W tym celu skoncentrował się na identyfikacji określonych cech, które pomagają zautomatyzować proces diagnozy oraz dalszej oceny pacjenta, dzięki przeprowadzeniu analizy porównawczej różnych algorytmów uczenia maszynowego, takich jak K-Nearest Neighbour, Logistic Regression, SVM i Naïve Bayes. Analiza eksperymentalna pokazuje, że algorytm Naïve Bayes w porównaniu z innymi algorytmami, zapewnia większą dokładność, sięgającą nawet 99,6%. Natomiast, Wall i in. (2012) w swoim badaniu posłużyli się testem ADOS-2 jako podstawą swojego modelu machine learning. Udało im się wykazać, że tylko 8 z 29 pozycji zawartych w module 1. ADOS-2 było wystarczających do sklasyfikowania autyzmu ze 100% dokładnością. Ponadto, zweryfikowali dokładność tego ośmioelementowego klasyfikatora w oparciu o kompletne zestawy wyników z dwóch niezależnych źródeł (w badaniu wzięło udział 446 osób z autyzmem). W obu przypadkach ich

klasyfikator działał z prawie 100% czułością, poprawnie klasyfikując wszystkie osoby z obydwu grup (z wyjątkiem dwóch z diagnozą autyzmu) i z 94% swoistością na grupie próby badawczej i symulowanej grupie kontrolnej bez ASD. Klasyfikator zawierał kilka elementów znalezionych w algorytmie ADOS-2, wykazując wysoką trafność testu, a także dał wynik ilościowy, który mierzy pewność klasyfikacji i skrajność fenotypu.

Także Rabbani i in. (2022) opisują w swoim badaniu proces rozwoju systemu przewidywania wystąpienia zaburzenia, oparty na uczeniu maszynowym, w którym otrzymuje się także ocenę poziomu pozytywnych zmian w przebiegu ASD (MPredA). Dzięki temu, specjaliści oraz rodzice mogą ocenić postępy w terapii dzieci za pośrednictwem aplikacji internetowej. W wyżej wymienionym badaniu wdrożono dane pochodzące z Bangladeszu, z pracy Massuda Rabbaniego (mCARE, 2021), do modeli predykcyjnych. System ten może przewidzieć cztery główne poziomy poprawy parametrów „kamieni milowych” u dzieci z ASD. System przewidywania MPredA oparty na uczeniu maszynowym, do oceny zmniejszenia nasilenia objawów autyzmu może przewidzieć 16 parametrów „kamieni milowych” dla każdego dziecka z ASD. Wdrożono cztery algorytmy uczenia maszynowego (drzewo decyzyjne, regresja logistyczna, K-Nearest Neighbor i sztuczna sieć neuronowa) dla każdego parametru, do 1876 danych dzieci z ASD, w celu opracowania 64 modeli predykcyjnych. Spośród 64 modeli wybrano 16 modeli najdokładniejszych (w oparciu o dokładność modelu i wyniki oceny), aby dokonać konwersji pliku dla aplikacji internetowej MPredA. Dla systemu predykcji określono dziesięć najważniejszych informacji demograficznych o dzieciach z ASD. Spośród czterech algorytmów uczenia maszynowego drzewo decyzyjne wykazało najistotniejszy wynik budowy aplikacji internetowej MPredA. Testowano również aplikację internetową MPredA za pomocą testów białej skrzynki, uzyskując 97,5% dokładności z rzeczywistymi danymi. Z kolei, Bala i in. (2022) w swoim badaniu analizowali zbiory danych dla dzieci i dorosłych używając takich algorytmów jak kwantyzacja wektora uczącego (LVQ), wybór cech na podstawie korelacji (CFS), ocena atrybutów Chi-kwadrat (CHI), ocena atrybutów Information Gain (IG), ocena atrybutów Gain Ratio (GR) i Relief. Zastosowano ocenę atrybutów Relief-F (RF) w celu zmniejszenia cech tych zestawów danych. Trzy różne klasyfikatory, Naive Bayes (NB), Support Vector Machine (SVM) i K-Nearest Neighbor (KNN) zastosowano do zredukowanych zestawów danych i zweryfikowano ich działanie za pomocą metryk oceny, w tym dokładności predykcyjnej, statystyk kappa, precyzji, przywołania i wskaźnika błędów. Rozważono kilkukrotną walidację krzyżową z wartościami k 5, 10 i 15, przeanalizowano wyniki, oceniono wydajność SVM jako najlepszą w różnych metrykach oceny dla obu zestawów danych. Wyniki tych analitycznych punktów widzenia

wyraźnie wskazały, że proponowana struktura uczenia maszynowego może skutecznie przewidywać ASD. Alam i in. (2022) w swoim badaniu kładli z kolei nacisk na zastosowanie narzędzi uczenia maszynowego (ML) i technik głębokiego uczenia (DL), takich jak splotowa sieć neuronowa (CNN) i API głębokiego uczenia (interfejs programowania aplikacji), do wczesnej diagnozy i leczenia objawów ADHD i ASD. Z badania tego wynika, że techniki diagnostyczne oparte na ML skracają czas interwencji i zwiększają dokładność diagnozy. Koncentruje się ono ponadto, na współwystępowaniu takich zaburzeń jak ASD i ADHD u jednej osoby, wyniki badania są więc podwójnie cenne, gdyż przeprowadzane wcześniej badania skupiały się tylko na jednym z tych zaburzeń.

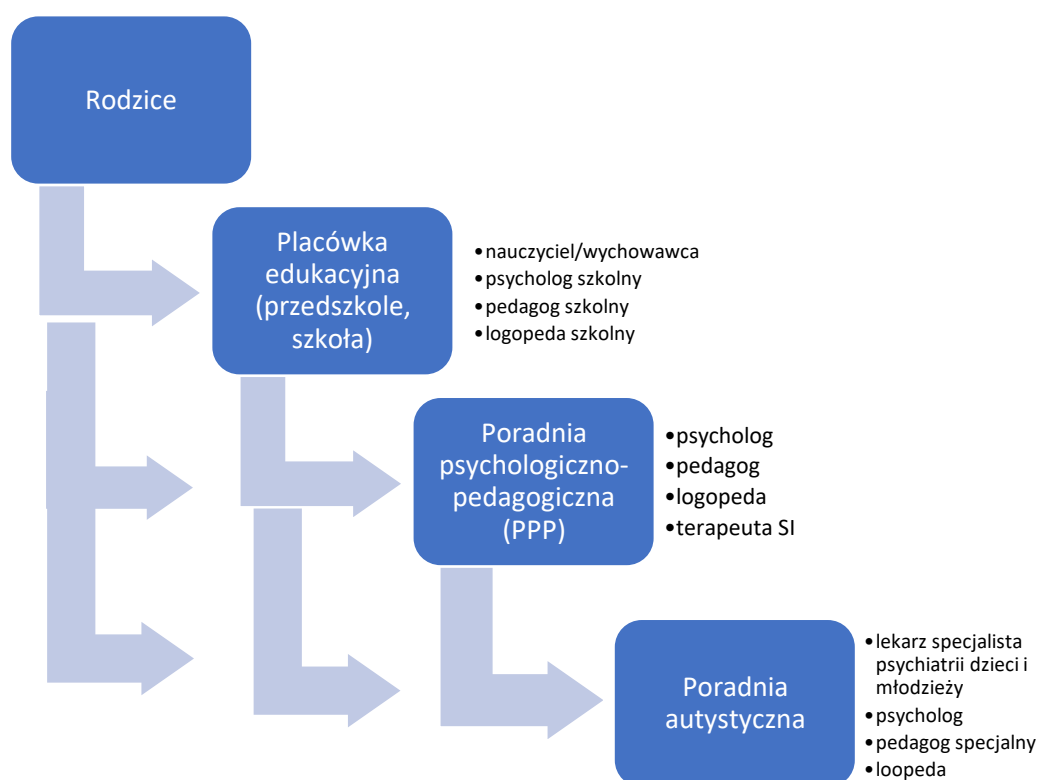
Podsumowując, systemy uczące się pozwalają rozwiązywać problemy trudne do wykonania dla ludzi, a także kwestie pozornie proste, lecz trudne w opisie formalnym (np. rozpoznawanie obrazów). Dzieje się tak, ponieważ tego typu systemy opierają się na algorytmach, które są w stanie – na podstawie surowych danych – wyodrębnić pewne wzorce. To, z kolei, pozwala im „uczyć się” rozwiązywania problemów oraz podejmowania decyzji, którym przypisywano do tej pory charakter subiektywny. Najnowsze badania pozwalają zatem spodziewać się, że wykorzystanie algorytmów prognostycznych z zakresu ML w istotny sposób zwiększy szanse na wcześniejsze wykrywanie chorób i zagrożeń dla zdrowia pacjentów, a tym samym pomoże w podejmowaniu decyzji klinicznych oraz planowaniu działań profilaktycznych.

10.5 Trudności oraz koszty obecnego systemu diagnostycznego.

Omówione w powyższym rozdziale nowe możliwości związane z uczeniem maszynowym, polegającym na zastosowaniu rozwiązań z zakresu sztucznej inteligencji utorowały drogę do diagnostyki inteligentnej (Vishal i in., 2022; Hemu i in., 2022; Bala i in. 2022; Alam i in., 2022). Niestety, dotychczasowa praktyka (dotycząca procedur diagnostycznych) w trakcie której stwierdza się występowanie autyzmu u danej osoby, jest zarówno czasochłonna jak i kosztowna. Diagnostyka ADHD i ASD, opiera się nadal na tradycyjnych ocenach klinicznych, stosowanych niezmiennie od kilku dekad. Polegają one na masowym gromadzeniu danych pochodzących z zapisanych w kwestionariuszach odpowiedzi udzielanych przez wielu respondentów i w zakresie różnych deskryptorów behawioralnych, które są następnie analizowane przez badacza i uznane za kryterium diagnostyczne. Zastosowanie tradycyjnych metod diagnostycznych, rodzi prawdopodobieństwo błędnej diagnozy, co może skutkować zastosowaniem niepotrzebnego, długotrwałego leczenia farmakologicznego. Może to prowadzić także do ograniczenia funkcjonowania pacjenta oraz wzrostu ryzyka rozwoju

dodatkowych problemów klinicznych i społecznych. W tym sensie, szybkie i zaawansowane metody diagnostyczne muszą być dokładne i opłacalne (Alam i in., 2022).

Jak wspomniano wcześniej, obecny proces diagnostyczny obejmuje wielospecjalistyczną ocenę funkcjonowania pacjenta. Procedury publicznej opieki zdrowotnej przewidują konieczność skorzystania z usług nawet . 12. specjalistów, zanim dziecko otrzyma ostateczną diagnozę (patrz. Grafika 1.).



Grafika 1. Ścieżka diagnostyczna w ramach publicznej służby zdrowia

Według zarządzenia Nr 79/2022/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 czerwca 2022 r. w sprawie warunków zawarcia i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej, koszt wizyty specjalisty waha się od 171,93 zł do 191,88 zł. Zatem, szacunkowa kwota najdłuższej ścieżki diagnostycznej może wynosić nawet 3 tysiące złotych. Jest to ogromny koszt i zaangażowanie wielu ogniw opieki zdrowotnej, niebagatelne dla finansów państwa – o zaangażowaniu emocjonalnym, czasowym i finansowym rodziców nie wspominając. Uzyskanie diagnozy w tym trybie, może trwać nawet do 2 lat, tak długie są bowiem kolejki pacjentów oczekujących w ramach NFZ na wizytę w poradni autystycznej w Warszawie na dzień 29.07.2022 wg. serwisu online NFZ to od 03.04.2023 do 10.10.2025 (dane z dn. 29.07.2022 dla Warszawy, <https://terminyleczenia.nfz.gov.pl>), a wiemy, że późna diagnoza może prowadzić do pogorszenia funkcjonowania osoby z ASD, utrwalenia objawów oraz zwiększenia ryzyka wystąpienia innych zaburzeń psychiatrycznych (Atherton i in., 2022).

Wspomniane wcześniej ryzyko popełnienia błędów diagnostycznych – naturalny i niemożliwy do wykluczenia „czynnik ludzki” – może sprawić, że dziecko z ASD w ogóle nie otrzyma diagnozy. Według najnowszych badań (Zener, 2019; Green i in., 2019; Leedham i in., 2020) jest to wcale nierzadki problem, zwłaszcza w przypadku diagnozy u kobiet z ASD. Niestety, równie często, pacjent może otrzymać błędną diagnozę ASD – problem „naddiagnozowania” dotyczy najczęściej pacjentów z zaburzeniami więzi, wczesnymi objawami epizodów psychotycznych, zaburzeniami zachowania, specyficznymi trudnościami w uczeniu się czy zaburzeniami nastroju. Badanie przeprowadzone przez Blumberg i in. (2016) na próbie 1500 pacjentów pozwoliły ustalić, iż poziom błędnie stawianych diagnoz u biorących udział w badaniu dzieci w wieku 6-17, wynosił aż 13%. Nie bez przyczyny, w wielu krajach, w tym także w Polsce, w przestrzeni publicznej mówi się o ryzyku diagnozowania ASD u dzieci zdrowych, a w mediach tradycyjnych i społecznościowych publikowane są artykuły opisujące tzw. „diagnozy na wyrost” (Downer, 2021; Jones i Harwood, 2008; Bie i Tang, 2014). Bezsporny fakt istnienia bezpodstawnych diagnoz oraz ogromne koszty jakie państwo w związku z tym ponosi (m.in. poprzez opłacanie terapii dzieciom w ramach NFZ) sprawia, że pojawiają się projekty zmniejszania funduszy państwowych przeznaczonych na diagnozę i terapię dzieci z ASD (wypowiedź: Sekretarz Stanu w Ministerstwie Rodziny, Pracy i Polityki Społecznej Paweł Wdówik, Posiedzenie Komisji Ustawodawczej nr 74 w dniu 28-09-2020, <https://www.senat.gov.pl/prace/komisje-senackie/przebieg,8802,1.html>) oraz propozycje likwidacji systemu szkół specjalnych, gdzie dzieci te mogłyby otrzymać specjalistyczne wsparcie (<https://www.gov.pl/web/edukacja-i->

nauka/edukacja-dla-wszystkich--kompleksowa-pomoc-dla-kazdego-dziecka-ucznia-i-jego-rodziny). Powyższe decyzje, co oczywiste, nie wpłyną w żaden sposób na ograniczenie błędów diagnostycznych, spowodują jedynie fatalne w skutkach pozbawienie dzieci z ASD możliwości uczęszczania na bezpłatne, rekomendowane terapie specjalistyczne. Wielu tych problemów można byłoby uniknąć poprzez wprowadzenie opisanych wcześniej metod diagnostycznych, zapewniających nie tylko zmniejszenie kosztów obsługi pacjentów (zarówno procesu diagnostycznego jaki i funduszy państwowych przeznaczanych na terapię) czy przyspieszenie systemu diagnostycznego, lecz także, co najważniejsze, zlikwidowanie do minimum, ryzyka związanego ze stawianiem błędnych diagnoz.

11. Założenia i cel pracy

11.1 Cel badania

Głównym celem tej pracy jest zbadanie, w jaki sposób funkcjonowanie intelektualne osób z ASD różni się od funkcjonowania ich neurotypowych rówieśników oraz czy ewentualne różnice mają związek z nasileniem objawów ASD. Dodatkową koncepcją powyższego przeglądu jest ocena związku między diagnozą ASD a objawami autystycznymi oraz wynikiem IQ. Badanie zakłada, że elementy testu ADOS-2 będą korelowały z pomiarami IQ, takimi jak płynne rozumowanie, wiedza, rozumowanie ilościowe, przetwarzanie wzrokowo-przestrzenne i pamięć robocza. Jeśli pewne komponenty SB5 będą zgodne z elementami ADOS-2, to staje się wielce prawdopodobne przewidywanie diagnozy ICD-10 na podstawie wyników IQ.

Do realizacji powyższego celu wymagane jest:

1. Zebranie danych z dokumentacji poradni psychiatrycznej i autystycznej UCK WUM.
2. Analiza statystyczna zebranych wyników.

11.2 Oczekiwane korzyści wynikające z realizacji badań

Badania zaproponowane w projekcie podejmują bardzo ważną naukowo i społecznie kwestię potencjału poznawczego u osób z zaburzeniami ze spektrum autyzmu. Z punktu widzenia naukowego, będzie to zweryfikowanie wyżej wymienionych hipotez badawczych, które dostarczą nowych danych niezbędnych do bardziej efektywnej i rzetelnej diagnozy oraz terapii osób z ASD. W sensie społecznym, badanie może przyczynić się do zmniejszenia stygmatyzowania osób z ASD dzięki szybkim i skutecznym interwencjom diagnostycznym i terapeutycznym. Zweryfikowanie hipotez badawczych pozwoli na lepsze rozumienie natury potencjału intelektualnego pacjentów oraz jego wpływu na nasilenie objawów autyzmu. Uzyskane wyniki staną się punktem wyjścia do dalszych badań nad nowym podejściem terapeutycznym oraz diagnostyką pacjentów z ASD.

12. Materiał i metody

Przedstawione badanie jest badaniem obserwacyjno-retrospektywnym.

Grupa badana

Niniejsze badanie przekrojowe zostało przeprowadzone w Poradni Autystycznej Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Predefiniowane kryteria włączenia: pacjenci Poradni Autystycznej UCK WUM 1) w wieku 2 lata i 0 miesięcy do 18 lat i 11 miesięcy 2) zdiagnozowani przez zespół specjalistów zdrowia psychicznego, w tym psychiatrę dziecięcego, psychologa i logopedę 2) komunikujący się werbalnie 3), tacy, którzy ukończyli zarówno ocenę ADOS-2 jak i test Stanford-Binet 5.

Grupa kontrolna

W celu porównania rozkładu IQ w grupie ASD wybrana została grupa kontrolna spośród dzieci z tych samych regionów Polski, co uczestnicy badania. Są to dzieci, które zostały skierowane do Poradni Zdrowia Psychicznego UCK WUM w celu oceny ich IQ. Dzieci z grupy kontrolnej nie mają diagnozy ASD lub nie są oceniane pod kątem tego zaburzenia. W celu upewnienia się, że grupa kontrolna jest wolna od ASD, przeprowadzono badanie przesiewowe w Poradni Zdrowia Psychicznego UCK WUM.

Aby porównać rozkład IQ w grupie ASD, wybrana została grupa kontrolna spośród 70 dzieci, którym wykonano test Stanford-Binet 5, pacjentów Poradni Zdrowia Psychicznego UCK WUM, którym nie postawiono diagnozy autyzmu. Kryterium włączenia będzie nieposiadanie orzeczeń diagnostycznych oraz należenie do tej samej grupy wiekowej, co grupa kliniczna.

Planowana docelowa liczebność dla każdej z grup badanych wynosiła około 70 osób. Liczebność grupy badanej została obliczona programem statystycznym G*Power. Dla wielkości efektu 0.3 liczebność grupy powinna wynosić powyżej 60 badanych.

Procedura i przebieg badania

Badania zostały przeprowadzone w ramach standardowej diagnostyki w Poradni Autystycznej. Testy ADOS-2 oraz Stanford-Binet 5 wykonywano w Poradni Autystycznej Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego dzieciom

i młodzieży, u których w tej samej klinice diagnozowano ASD. Podczas badania diagnoza ICD-10 nie była znana badającemu.

Narzędzia badawcze

W badaniu istotne będą dwie miary: Stanfordzka Skala Inteligencji Bineta Stanford-Binet 5 oraz Protokół obserwacji do diagnozowania zaburzeń ze spektrum autyzmu ADOS-2.

Stanfordzka Skala Inteligencji Bineta, wydanie piąte.

Skala Stanford-Binet 5 to standardowa miara inteligencji oceniająca za pomocą 10 podtestów, pięć czynników poznawczych: rozumowanie płynne (RP), wiedza (W), rozumowanie ilościowe (RI), przetwarzanie wzrokowo-przestrzenne (PWP) i pamięć robocza (PR; Roid i Pomplun, 2012). Test jest przeznaczony do badania osób powyżej 2 roku życia – w tym, zarówno dla osób uzdolnionych oraz dla osób z niepełnosprawnością intelektualną. Możliwe jest tu zarówno obliczanie wyników IQ niższych niż 40 jak i wyższych niż 160. Wszystkie skale SB-5 okazały się bezstronne w odniesieniu do płci, pochodzenia etnicznego, kultury, religii, regionu i statusu socjalno-ekonomicznego.

Protokół obserwacji do diagnozowania zaburzeń ze spektrum autyzmu ADOS-2.

Udowodniono, że ADOS-2 ma silną trafność predykcyjną ASD. Wersja polska ma wartość predykcyjną między 0,77 a 0,99 (Chojnicka i Pisula, 2017). Protokół daje dokładny obraz objawów ASD, oparty na obserwacjach w czasie rzeczywistym. Obejmuje pięć modułów (Maluch, 1, 2, 3 i 4), przy czym, osoba oceniana otrzymuje tylko jeden moduł, wybrany na podstawie poziomu ekspresji językowej i wieku chronologicznego (Chojnicka i Pisula, 2017). Każdy moduł angażuje badanego uczestnika w szereg działań z wykorzystaniem interaktywnych materiałów bodźcowych. Główne podskale ADOS-2 to Komunikacja (Comm), Wzajemność, Interakcje Społeczne (RSI) oraz Ograniczone i Powtarzające się Zachowania (RRB). Badanie za pomocą ADOS-2 przeprowadza certyfikowany diagnosta, przeszkolony w kierunku badania oraz interpretacji uzyskanych danych.

Analiza statystyczna

Przeprowadzono osiem analiz uczenia maszynowego, aby przewidzieć klasyfikację ICD-10 na podstawie pełnego IQ – werbalnego i niewerbalnego wyniku IQ. Zastosowane modele to: k-najbliższy sąsiad (KNN), liniowa i radialna funkcja bazowa (RBF), maszyna wektorów

nośnych (SVM), drzewo decyzyjne, losowy las, regresja logistyczna, sieć neuronowa wielowarstwowego preceptora (MLP) i klasyfikator zespołu głosowania większościowego (ang. majority voting ensemble classifier). Parametry każdego z modeli wybrano za pomocą przeszukiwania siatki w 5-krotnej zagnieżdżonej walidacji krzyżowej. Modele zostały przeszkolone i ocenione przy użyciu 10-krotnej walidacji krzyżowej. Trening i testowanie modeli oraz dostrajanie hiperparametrów zostały zaimplementowane przy użyciu wbudowanych funkcji biblioteki scikit-learn dla Pythona (Pedregosa i in., 2011).

Modele zostały ocenione pod kątem ich dokładności w przewidywaniu klasy. Ponadto, obliczono średnią ważoną precyzji, przypominania i współczynników F1 każdego modelu w przewidywaniu trzech klas.

Płeć została opisana jako liczby i procenty dla pacjentów z ASD i bez ASD. Wyniki IQ i ADOS przedstawiono za pomocą średnich z odchyleniami standardowymi. Płeć pomiędzy grupami została porównana testem chi². Korelacje Pearsona wykorzystano do zbadania korelacji między podzbiorami wieku, IQ i ADOS. Różnice w wynikach IQ między dziećmi z ASD i bez ASD obliczono za pomocą testu t-Studenta. Powiązania między diagnozą ASD według klasyfikacji ICD-10 (autyzm dziecięcy, atypowy i zespół Aspergera) a każdym z ADOS i IQ obliczono za pomocą analiz ANCOVA z uwzględnieniem wieku. W celu przetestowania związku między ICD a podzbiorami IQ i ADOS obliczono kolejne mieszane ANCOVA, jednocześnie kontrolując wiek i używając podzbiorów jako miar wewnątrzobiektywnych. Do porównania par między ocenianymi grupami zastosowano test post hoc z poprawką Bonferroniego. Za statystycznie istotną uznano wartość $p < 0,05$. Analizy statystyczne obliczono za pomocą IBM SPSS v. 26.

13. Wyniki

Charakterystyka próby badanych

Ankiety wypełniło łącznie 72 dzieci z ASD w wieku 2-17 lat. Dzieci miały diagnozę ICD-10 postawioną przez przeszkolonych specjalistów ($n = 12$ F84.0, $n = 21$ F84.1, $n = 39$ F84.5). Cztero dzieci miało brakujące wyniki w niektórych podskalach Stanford-Binet 5. Jednak żadnemu z nich nie brakowało całkowitego, werbalnego lub niewerbalnego IQ.

Badania ukończyło łącznie 70 dzieci w wieku 2-16 lat bez rozpoznania ASD. Żadne z dzieci w grupie kontrolnej nie otrzymało wyniku ADOS-2 siedem punktów lub więcej. Informacje opisowe obu grup przedstawiono w Tabeli 1.

W przypadku dzieci z ASD wiek nie był istotnie skorelowany z całkowitym IQ ($r = -0,04$, $p = 0,77$), wynikiem ADOS ($r = -0,12$, $p = 0,34$) ani z żadnym z ich składowych, a zatem wiek nie został wykorzystany jako współzmienna w dalszych analizach dotyczących wyników IQ i ADOS dla tej grupy.

W przypadku dzieci bez ASD wiek był umiarkowanie skorelowany z całkowitym IQ, ale nie osiągnął poziomu istotności ($r = 0,23$, $p = 0,06$). W podzbiorach IQ wiek był jedynie istotnie skorelowany z wiedzą ($r = 0,25$, $p = 0,04$), RI ($r = 0,25$, $p = 0,04$) i całkowitym werbalnym IQ ($r = 0,25$, $p = 0,04$).

Różnica między grupami badanych

W celu zbadania różnic między grupami pacjentów z ASD i bez ASD obliczono serię testów t (Tabela 1). Nie było znaczącej różnicy wieku ani płci między obiema grupami. Nie było również istotnej różnicy między grupami z ASD i bez ASD w całkowitym IQ ani w żadnym z jego składowych.

Tabela 1. Statystyki opisowe dzieci z ASD i dzieci bez ASD.

	ASD Średnia (SD)	Bez ASD Średnia (SD)	Istotność <i>p</i>
Wiek	8.76 (3.79)	8.99 (3.45)	.72
N (% mężczyzn)	72 (76.4%)	71 (62.9%)	.06
IQ	88.6 (20.8)	90.3 (19.6)	.62
Niewerbalne IQ	89.7 (20.1)	91.0 (18.6)	.68
Werbalne IQ	89.0 (20.1)	90.8 (19.2)	.58
RP	91.3 (18.7)	92.8 (18.2)	.64
W	91.5 (19.3)	92.9 (17.3)	.64
RI	91.4 (19.7)	89.6 (17.8)	.57
PWP	90.5 (19.9)	92.0 (19.5)	.66
PR	88.0 (19.4)	91.5 (19.4)	.29

Podkomponenty IQ

W przypadku dzieci z ASD istniała istotna silna korelacja między werbalnym i niewerbalnym IQ ($r = 0,84$, $p < 0,001$). Podkomponenty ADOS były silnie skorelowane, przy czym istotne korelacje między FR, KN, QR, VP i WM wahały się od $r = 0,67$ do $r = 0,81$ (Tabela 2).

Ten sam schemat powtórzono dla dzieci bez ASD. IQ werbalny i niewerbalny były silnie skorelowane ($r = 0,88$, $p < 0,001$). Podkomponenty ADOS były również silnie skorelowane, z istotnymi korelacjami wahającymi się od $r = 0,67$ do $r = 0,79$ wśród subkomponentów RP, W, RI, PWP i PR (Tabela uzupełniająca 1).

Tabela 2. Korelacje dla dzieci z ASD

	ADOS	COM	RSI	RRB	IQ	NW	W IQ	RP	W	RI	PWP
IQ											
COM	.64**										
RSI	.91**	.42**									
RRB	.56**	.12	.31**								
IQ	-.38**	-.34**	-.41**	.02							
NW	-.34**	-.32**	-.37**	.02	.96**						
W IQ	-.38**	-.34**	-.42**	.02	.96**	.84**					
RP	-.38**	-.38**	-.39**	.03	.90**	.88**	.85**				
W	-.33**	-.31*	-.35**	.02	.87**	.83**	.84**	.73**			
RI	-.29*	-.27*	-.32**	.04	.91**	.83**	.88**	.77**	.75**		
PWP	-.46**	-.35**	-.47**	-.09	.87**	.84**	.84**	.74**	.67**	.76**	
PR	-.36**	-.26*	-.39**	-.04	.89**	.85**	.88**	.81**	.70**	.79**	.72**

* p < .05

** p < .01

Podkomponenty ADOS

W przypadku dzieci z ASD korelacje między podzbiorami ADOS były umiarkowane (Tabela 2). Komunikacja była istotnie skorelowana z RSI ($r = 0,42$, $p < 0,001$), ale nie z RRB ($r = 0,12$, $p = 0,33$). RRB był istotnie skorelowany z RSI ($r = 0,31$, $p = 0,009$). Całkowity wynik ADOS był silnie skorelowany z trzema podkomponentami, osiągając najsilniejszy związek z podkomponentem RSI ($r = 0,91$, $p < 0,001$).

Korelacja między IQ a nasileniem objawów ASD

W przypadku dzieci z ASD całkowity wynik IQ był umiarkowanie powiązany z wynikiem badania ADOS ($r = -0,38$, $p = 0,001$), co oznacza, że dzieci z wyższym IQ miały niższe wyniki ADOS, a zatem mniej nasilone objawy ASD. Kolejne korelacje wykazały, że całkowite IQ było istotnie skorelowane z komunikacją ($r = -0,34$, $p = 0,004$) i RSI ($r = -0,41$, $p < 0,001$)

subkomponentami ADOS, ale nie RRB. Ten sam wzorec pojawił się podczas oceny związku między werbalnym i niewerbalnym IQ z podskładnikami ADOS (Tabela 2).

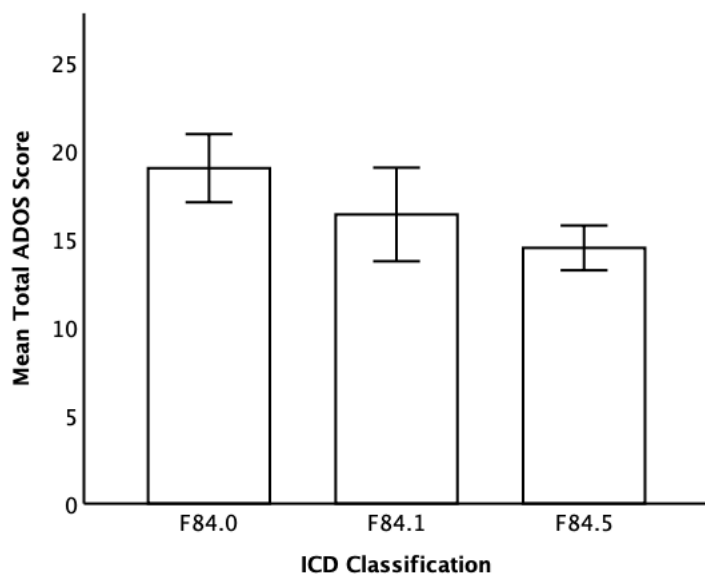
Związek między wiekiem a klasyfikacją ICD

Jednoczynnikowa ANOVA wykazała, że istniała istotna różnica wieku pomiędzy trzema grupami z rozpoznaniem autyzmu ICD ($F(2, 69) = 5,08, p = 0,009, \eta^2 = 0,128$). Porównania parami post hoc z poprawką Bonferroniego wykazały, że dzieci z diagnozą F84.0 były znacznie młodsze niż dzieci z diagnozą F84.1 ($M = -3,54, SE = 1,30, p = 0,025$) i F84.5 ($M = -3,66, SE = 1,19, p = 0,009$). Ponieważ średnia wieku była istotnie różna, została wykorzystana jako współzmienna w analizach dotyczących klasyfikacji ICD.

Związek między ICD-10 a ADOS

Przeprowadzono ANCOVA w celu określenia związku między diagnozą ICD a wynikami ADOS, kontrolując wiek. Rodzaj rozpoznania ICD był istotnie powiązany z całkowitym wynikiem ADOS ($F(2,68) = 4,42, p = 0,02, \eta^2 = 0,115$). Wiek nie miał istotnego wpływu ($F(1,68) = 0,000, p = 0,988$). Porównania parami post hoc z poprawką Bonferroniego wykazały, że dzieci z diagnozą F84.0 miały znacząco wyższe wyniki ADOS niż dzieci z diagnozą F84.5 ($M = 4,50, SE = 1,58, p = 0,02$). Jednak nie było istotnej różnicy w średnich wynikach ADOS między dziećmi z diagnozą F84.0 i F84.1 lub F84.1 i F84.5 (Ryc. 1).

Przeprowadzono mieszaną analizę ANCOVA w celu zbadania związku między ICD a trzema podzbiórami ADOS (komunikacja, RSI i RRB), przy jednoczesnym kontrolowaniu wieku. Wystąpił istotny efekt główny klasyfikacji ICD ($F(2, 67) = 4,63, p = 0,013, \eta^2 = 0,121$) oraz istotny efekt główny podzbioru ADOS ($F(2, 134) = 70,9, p < 0,001, \eta^2 = 0,514$, natomiast brak interakcji między podzbiórami ICD i ADOS ($F(4, 134) = 1,48, p = 0,213$). Porównania parami post hoc z poprawką Bonferroniego wykazały, że wyniki RSI były znacznie wyższe niż w przypadku komunikacji ($M = 7,12, SE = 0,38, p < 0,001$) i RRB ($M = 8,35, SE = 0,41, p < 0,001$), podczas gdy wyniki w RRB były istotnie wyższe niż w komunikacji ($M = 1,23, SE = 0,27, p < 0,001$). Z tego powodu, klasyfikacja ICD przewidywała złożony wynik ADOS, ale nie poszczególne podzbiory.



Ryc. 1. Średnie wyniki ADOS i diagnoza według klasyfikacji ICD-10 dla dzieci z ASD. F84.0 – autyzm dziecięcy, F84.1 – autyzm atypowy, F84.5 – Zespół Aspergera.

Całkowite IQ i ICD-10

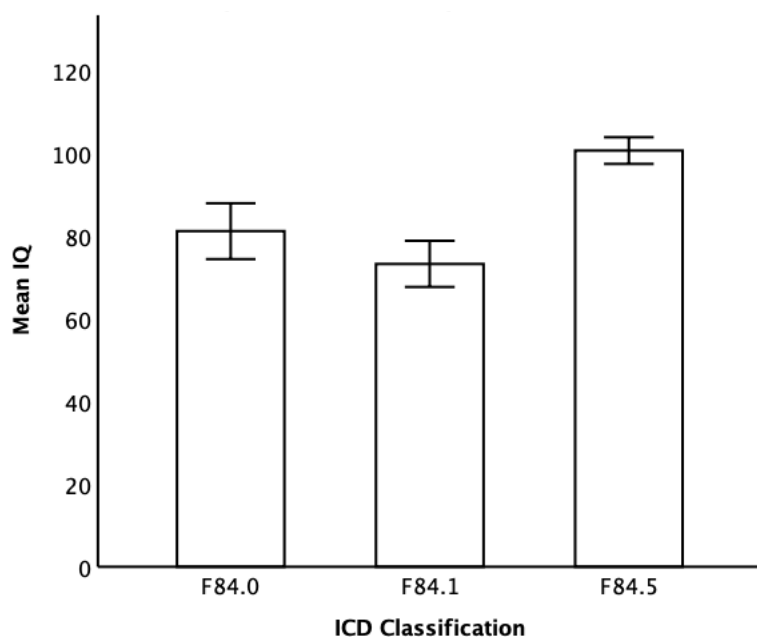
W celu zbadania związku z klasyfikacją ICD-10 przeprowadzono ANCOVA z całkowitym IQ jako zmienną zależną oraz wiekiem jako współzmienną. Istotny efekt główny stwierdzono dla klasyfikacji ICD-10 ($F(2, 68) = 26,4, p < 0,001, \eta^2 = 0,437$). Efekt wieku nie był istotny ($F(1, 68) = 1,75, p = 0,191$). Analiza par post-hoc z poprawką Bonferroniego wykazała, że grupa F84.5 miała znacząco wyższe całkowite IQ niż F84.0 ($M = 23,4, SE = 5,60, p < 0,001$) i F84.1 ($M = 29,5, SE = 4,30, p < 0,001$). Nie było natomiast znaczącej różnicy między F84.0 i F84.1.

Analizę powtórzono, dodając całkowity wynik ADOS jako dodatkową współzmienną w celu kontroli wpływu wyników ADOS. Klasyfikacja ICD pozostała istotnym predyktorem ($F(2, 67) = 22,2, p < 0,001, \eta^2 = 0,398$). Ponadto, ADOS był istotnym predyktorem, ale z mniejszą wielkością efektu ($F(1, 67) = 6,35, p = 0,014, \eta^2 = 0,087$).

Przeprowadzono mieszaną analizę ANCOVA w celu zbadania związku między klasyfikacją ICD a werbalnym i niewerbalnym IQ, przy jednoczesnym kontrolowaniu wieku. Wystąpił istotny efekt główny klasyfikacji ICD ($F(2, 68) = 26,7, p < 0,001, \eta^2 = 0,440$), ale brak efektu

głównego podzbioru ($F(1, 68) = 0,450, p = 0,450$) lub interakcji między typem (werbalne lub niewerbalne IQ) a klasyfikacją ICD 10 ($F(2, 68) = 1,01, p = 0,369$).

Przeprowadzono kolejną mieszaną analizę ANCOVA w celu zbadania związku między klasyfikacją ICD a pięcioma podzbiórmi IQ (FR, KN, QR, VS i WM). Wystąpił istotny wpływ klasyfikacji ICD ($F(2, 64) = 32,2, p < 0,001, \eta^2 = 0,502$), ale brak efektu głównego podzbioru IQ ($F(4, 256) = 0,815, p = 0,516$) lub istotna interakcja między klasyfikacją ICD a podzbiorem ($F(8, 256) = 0,436, p = 0,899$).



Ryc. 2. Średni całkowity wynik IQ u dzieci z ASD z diagnozą według klasyfikacji ICD-10. F84.0 – autyzm dziecięcy, F84.1 – autyzm atypowy, F84.5 – Zespół Aspergera.

Przykładowa charakterystyka

W trakcie badania pełen test IQ ukończyło w sumie 68 dzieci z ASD. Dzieci były w wieku 2-17 lat ($M = 8,9, SD = 3,8$). Dzieci miały klasyfikacje ICD-10 F84.0 ($N = 11$), F84.1 ($N = 21$) i F84.5 ($N = 36$). Wyniki IQ próby wahały się od 36 do 137 ($M = 88,7, SD = 20,8$). Statystyki opisowe dzieci w trzech grupach klasyfikacyjnych przedstawia Tabela 1.

Wystąpiła istotna różnica wieku pomiędzy grupami ($F(2, 65) = 4,69, p = 0,01$). Test post hoc wykazał, że dzieci z klasyfikacją F84.0 były istotnie młodsze od dzieci z klasyfikacją F84.1

($M = 3,47$, $SE = 1,36$, $p = 0,04$) i F84,5 ($M = 3,77$, $SE = 1,26$, $p = 0,01$). Nie było istotnej różnicy między grupami pod względem płci ($F(2,65) = 2,94$, $p = 0,06$). Wystąpiła istotna różnica między grupami w całkowitym IQ ($F(2,65) = 30,8$, $p < 0,001$). Dzieci z klasyfikacją F84.5 miały istotnie wyższe IQ niż dzieci z klasyfikacją F84.0 ($M = 24,1$, $SE = 5,22$, $p < 0,001$) i F84,1 ($M = 30,9$, $SE = 4,16$, $p < 0,001$).

Tabela 1. Statystyki opisowe dzieci z klasyfikacjami: F84.0 – autyzm dziecięcy, F84.1 – autyzm atypowy, F84.5 – Zespół Aspergera.

	F84.0	F84.1	F84.5
	Średnia (SD)	Średnia (SD)	Średnia (SD)
Wiek	5.8 (3.0)	9.3 (4.2)	9.6 (3.4)
N (Mężczyźni:Kobiety)	11 (10:1)	21 (12:9)	36 (29:7)
IQ	78.1 (14.5)	71.2 (18.9)	102.1 (12.7)
NW IQ	82.3 (10.5)	72.5 (18.8)	102.3 (14.1)
W IQ	76.7 (19.1)	74.0 (17.3)	101.7 (11.5)
RP	84.9 (9.7)	76.3 (18.0)	102.1 (13.9)
W	82.5 (17.6)	76.3 (14.7)	103.1 (14.0)
RI	82.4 (15.7)	76.8 (18.2)	102.8 (14.2)
PWP	80.3 (15.8)	76.5 (18.6)	101.9 (14.3)
PR	76.2 (15.3)	75.4 (18.1)	99.0 (14.2)

Wydajność modeli

Uruchomiono osiem modeli uczenia maszynowego, aby przewidzieć klasyfikację ICD-10 na podstawie wyników IQ. Predyktorami były pełne IQ, werbalne i niewerbalne IQ. Najwyższą dokładność modelu uzyskano stosując regresję logistyczną z dokładnością 75% (Tabela 2). Model ten spisał się również najlepiej pod względem pamięci i precyzji. Modele liniowe SVR, losowego lasu i większościowego zespołu głosującego działały podobnie, osiągając 74% dokładności.

Tabela 2. Dokładność, precyzja, czułość i wyniki F1 modeli uczenia maszynowego.

	Accuracy	Precision	Recall	F1
KNN	72%	71%	72%	71%
Linear SVR	74%	73%	74%	71%
RBF SVR	53%	29%	53%	37%
Decision Tree	56%	67%	56%	59%
Random Forest	74%	73%	74%	73%
Logistic Regression	75%	74%	75%	74%
Neural Network	53%	28%	53%	37%
Majority Model	74%	72%	74%	72%

Dodatkowo, włączenie pięciu podzbiorów KN, FR, QR, VS i WM oprócz werbalnych, niewerbalnych i pełnych wyników IQ jako predyktorów, dało porównywalne wyniki. Najlepszy model wykonano z dokładnością 69%.

W celu sprawdzenia, czy różnica wieku między grupami wpłynęła na wyniki, modele uruchomiono ponownie, kontrolując wiek. Wiek został wycofany z IQ, werbalnego i niewerbalnego IQ. Modele miały porównywalną wydajność, a najlepsze modele osiągały dokładność 79% i 76% (Tabela uzupełniająca 1).

Warto zauważyć, że mniejszą dokładność stwierdzono w przewidywaniu klasy F84.0. Ograniczenie analizy do przewidywania tylko klas F84.1 i F84.5 zwiększyło dokładność dwóch najlepszych modeli do 88% i 86%. Jednym z możliwych powodów może być mniejsza liczba uczestników w klasie F84.0, co prowadzi do mniejszej próbki, od której modele mogą się uczyć.

Tabela uzupełniająca 1. Dokładność, precyzja, czułość i wyniki F1 modeli uczenia maszynowego do przewidywania klasyfikacji ICD na podstawie IQ przy kontroli wieku.

	Accuracy	Precision	Recall	F1
KNN	72%	72%	72%	72%
Linear SVR	75%	75%	75%	73%
RBF SVR	51%	29%	51%	37%
Decision Tree	69%	72%	69%	70%
Random Forest	71%	68%	71%	69%
Logistic Regression	75%	74%	75%	74%
Neural Network	79%	74%	72%	73%
Majority Model	76%	75%	76%	76%

14. Dyskusja

Badanie miało na celu zrozumienia ważnej kwestii, jaką jest określenie profilu zdolności intelektualnych dzieci i nastolatków z ASD. Kolejne pytanie, jakie postawili sobie badający, dotyczyło tego, czy nasilenie objawów ASD jest powiązane ze zdolnościami intelektualnymi oraz czy przy pomocy wyników intelektu możliwe jest ustalenie diagnozy ASD.

Zgodnie z najnowszymi badaniami (Walzbard-Bartov, 2020), IQ wykazuje znaczący związek ze zmianą nasilenia objawów. Dzieci z wyższym IQ, częściej wykazywały redukcję objawów związanych z autyzmem. Dlatego też IQ uważane jest za silny czynnik prognostyczny nasilenia objawów. We wspomnianym badaniu, wraz ze wzrostem wyników IQ uczestników, w wieku od 3 do 6 lat, poziom nasilenia objawów spadał. Badanie to, w sposób zgodny także z najnowszymi danymi pochodzącymi z literatury naukowej, wskazuje, że istnieje możliwość istotnej zmiany w czasie, nasilenia objawów autyzmu. W szczególności, wynik IQ wydaje się przewidywać możliwość zmniejszenia nasilenia objawów wraz z rozwojem. Z tego względu uznaliśmy, że przeprowadzone przez nas badanie może być przydatne w projektowaniu indywidualnie dostosowanych interwencji w oparciu o rokowanie danej osoby i pracy nad zmniejszaniem poziomu nasilenia objawów w miarę rozwoju, tak, by zmaksymalizować potencjał każdego dziecka (Waizbard-Bartov, 2020).

Wielu badaczy zwraca z kolei, uwagę na znaczenie, jakie w testowaniu IQ w populacji ASD, ma ustalenie stabilności niewerbalnych wyników ilorazu intelektualnego (NVIQ) (Joseph i in. 2002). Tymczasem Bishop i in. (2015) zauważają, że NVIQ nie jest stabilny u małych dzieci i młodych dorosłych z ASD. W tymże badaniu zauważono również, że w przypadku około 15% uczestników badania, ich IQ w okresie między 2 a 19 rokiem życia, spadło z powyżej 70 do poniżej 70. Co więcej, około 40% wszystkich uczestników tego badania zakwalifikowało się w późniejszych latach życia do głębszych kategorii niepełnosprawności intelektualnej (ID).

14.1 Zdolności intelektualne i nasilenie objawów autyzmu.

W kilku badaniach powiązano poziom zdolności poznawczych w autyzmie z nasileniem objawów autystycznych (m.in. Itzhak, 2008; Vivanti i in., 2013; Volden i in., 2009). W badaniu (Charmani in., 2011) przeprowadzono wszechstronną ocenę kliniczną 156 dzieci w wieku 10–14 lat [średnia (s.d.)=11,7 (0,9)] w ramach badania epidemiologicznego (81 dzieci z autyzmem dziecięcym, 75 z innymi podtypami ASD). Jak stwierdzono w wynikach pracy, spośród 75 dzieci z ASD 55% miało niepełnosprawność intelektualną (IQ<70), ale tylko 16% miało umiarkowaną do ciężkiej niepełnosprawność intelektualną

($IQ < 50$); 28% miało średnią inteligencję ($115 > IQ > 85$), ale tylko 3% miało inteligencję powyżej średniej ($IQ > 115$; Charman i in., 2011).

Tezę, iż pacjenci z niższym IQ wykazują bardziej nasilone objawy ASD potwierdziło zwłaszcza badanie Estera Ben Itzhaka z 2008 roku, podczas którego badano związek między poziomem zdolności poznawczych a nasileniem autyzmu, rozmiarami czaszki oraz efektem podjętych interwencji. Zmianę poziomu poznawczego po interwencji terapeutycznej mierzono u dzieci z autyzmem, a następnie porównywano ją z wynikami u dzieci z niepełnosprawnością rozwojową (DD). Osiemdziesięcioro jeden dzieci (średnia wieku 25,9 miesiąca) z autyzmem ($n=44$) i DD ($n=37$) poddano ocenie przed interwencją oraz rok później. Zdolności poznawcze i nasilenie objawów autyzmu mierzono standardowymi testami takimi jak Skale Inteligencji Stanford-Binet 5 oraz Skalami Rozwoju Bayley II. W sumie zbadano trzy grupy osób przed interwencją (normalny – $IQ > 90$, graniczny – $70 < IQ < 89$, upośledzony – $50 < IQ < 69$), stwierdzając w konkluzji, że grupa z upośledzeniem miała bardziej nasilone objawy autyzmu niż pozostałe grupy. Natomiast, po interwencji, dzieci z poszczególnych grup nie różniły się pod względem zmiany podstawowych objawów autyzmu. Co istotne, wyniki IQ wzrosły znacznie bardziej w grupie z autyzmem, niż w grupie DD, a poprawa IQ była skorelowana z redukcją objawów autyzmu, zwłaszcza w kwestii zachowań stereotypowych. Autorzy badania doszli zatem do wniosku, że zdolności poznawcze u osób z ASD są powiązane z nasileniem objawów, a poprawa zachowań społeczno-komunikacyjnych i intensywna interwencja przyniosły znaczny wzrost funkcji poznawczych u dzieci z ASD (Itzhak i in., 2008). Co ważne, prawdopodobne jest także – i co zaobserwowano w kolejnym badaniu (Vivanti i in., 2013) – że większe nasilenie objawów autyzmu wpływa na społeczne zrozumienie i uczenie się, zmniejszając pozytywny wpływ bodźców środowiskowych na rozwój poznawczy. Naraża to pacjentów z ASD na większe ryzyko niższego IQ i mniejszy poziom umiejętności poznawczych. Jednym z objawów ASD, które mogą przyczyniać się do tego ryzyka, jest upośledzenie pragmatycznych umiejętności językowych, które jest powszechnym zaburzeniem komunikacji i socjalizacji u pacjentów z autyzmem (Volden i in., 2009). Umiejętności te, polegające na efektywnym i adekwatnym używaniu pozajęzykowych środków komunikacji (mimiki, gestów, spojrzeń) jak i języka, jako narzędzia społecznych interakcji z innymi osobami, są kluczowe dla zrozumienia i rozpoznawania kontekstu społecznego lub niewerbalnych sygnałów społecznych, a brak tego zrozumienia może uniemożliwić pacjentom z ASD czerpanie korzyści z korzystnego dla nich wpływu społecznego – i w konsekwencji skutkować mniejszymi możliwościami uczenia się w porównaniu z osobami neurotypowymi. Badania konsekwentnie pokazują, że pacjenci z ASD

mają znacznie wyższe umiejętności niewerbalne niż werbalne (Coolican i in., 2008). Warto również zauważyć, że pacjenci z zespołem Aspergera, zaburzeniem często określanym jako łagodniejsza forma zaburzeń ze spektrum autyzmu, uzyskują znacznie wyższe wyniki w Skali Rozumienia Werbalnego (ang. VCI), w badaniu Skalą Inteligencji Wechslera, niż pacjenci z autyzmem (Foley-Nicpon i in., 2012), co dodatkowo potwierdza związek między inteligencją werbalną a nasileniem objawów autyzmu. Co ciekawe, uczniowie z autyzmem bardzo często uzyskują znacznie wyższe wyniki w zakresie wypowiedzi pisemnej i zadań związanych z płynnością matematyczną, niż uczniowie z zespołem Aspergera (Foley-Nicpon i in., 2012).

Wcześniejsze badania (np. Klin i in., 1995; Rourke, 1995; Grondhuis i Mulick, 2013) wykazały, że osoby z ASD mają zwykle gorszy intelekt werbalny w porównaniu z ich neurotypowymi rówieśnikami. Grondhuis i Mulick (2013) zauważyli także, że osoby z ASD mają istotne różnice między skalami IQ. Zaobserwowane w tych badaniach analogie między osobami z ASD mogą doprowadzić nas do opracowania lepszych programów edukacyjnych dla dzieci z ASD.

W naszym badaniu zmierzaliśmy profile intelektualne (mierzone skalą inteligencji SB5) osób w wieku 2-17 lat z ASD i porównaliśmy je z nasileniem objawów autyzmu (mierzonym za pomocą ADOS-2). Porównując dane, znaleźliśmy liczne podobieństwa. Główne wyniki wykazały, że werbalny i niewerbalny IQ był skorelowany ($r=0,84$, $p<0,001$), a wyższe wyniki w niewerbalnym IQ przekładały się na wyższe wyniki w IQ werbalnym. Podkomponenty ADOS-2 były silnie skorelowane z istotnymi korelacjami między płynnym rozumowaniem, wiedzą, rozumowaniem ilościowym, przetwarzaniem wzrokowo-przestrzennym i pamięcią roboczą (Tabela 2). W przypadku dzieci z ASD całkowity wynik IQ był umiarkowanie skorelowany z ADOS, co oznacza, że dzieci z wyższym IQ miały niższe wyniki ADOS, a zatem mniej nasilone zachowania ASD. Kolejne korelacje wykazały, że całkowite IQ było istotnie skorelowane z komunikacją oraz RSI ADOS, ale nie RRB. Ten sam wzorec pojawił się przy ocenie związku między werbalnym i niewerbalnym IQ z podkomponentami ADOS (Tabela 2). Wyniki te zaprzeczają doniesieniom Coolican (2008), który w swoim badaniu znalazł znaczące różnice pomiędzy IQ werbalnym a niewerbalnym u osób z ASD.

Pomimo liczbowej różnicy między uczestnikami z ASD a osobami bez ASD w niewerbalnym IQ (odpowiednio = 89,7 i 91,0) i werbalnym (odpowiednio = 90,0 i 91,8), niniejsze badanie nie wykazało istotnych różnic między pacjentami bez ASD a pacjentami z ASD w ich umiejętnościach werbalnych. Różnice takie zostały spostrzeżone we wcześniejszych badaniach (Coolican i in., 2008; Klin i in., 1995; Rourke, 1995), jednak stwierdzono, że istnieje silna

ujemna korelacja zarówno pomiędzy IQ niewerbalnym jak i werbalnym a komponentem komunikacyjnym ADOS-2. Potwierdzają to badania Volden i in. (2009), w których zaobserwowano, że im wyższe zaburzenia w kwestii umiejętności komunikowania ze światem, tym niższa umiejętność prezentowania swojej wiedzy otoczeniu. Co prawda, Estes i in. (2010) w swoich badaniach stwierdzali, że posiadanie diagnozy ASD nie przekłada się na możliwość osiągnięcia sukcesu edukacyjnego, co również potwierdziło się w przedstawionym powyżej badaniu (IQ ASD vs. IQ nie-ASD nie było znaczące statystycznie, $p=.62$), jednak należy pamiętać, że w aktualnym systemie szkolnictwa, edukacja opiera się głównie na zdobywaniu umiejętności werbalnych, co znacznie może utrudnić osiąganie sukcesów szkolnych przez osoby z ASD. Jednocześnie, IQ było słabo skorelowane negatywnie z wynikiem całkowitym ADOS ($r=-.38$). W naszej próbie badanych dzieci i młodzieży brakowało również osób, które mogłyby potwierdzić stereotyp częstego występowania tzw. sawantów wśród osób ze spektrum autyzmu. W próbie badawczej składającej się z 72 dzieci, tylko 2 osoby z grupy osób z ASD osiągnęły wynik intelektu wysokiego (tj. powyżej 130 IQ). Dla porównania, w grupie kontrolnej liczącej 70 dzieci jedna osoba przekroczyła granicę 130 IQ. Nie można zatem stwierdzić czy, jak wykazywał Karpinski (2018), wysoki intelekt może być czynnikiem ryzyka dla ASD. Przeciwnie, więcej osób (14 spośród badanych dzieci) miało wyniki na poziomie niepełnosprawności intelektualnej (tj. wyniki poniżej 70 IQ). Dla porównania, w grupie kontrolnej było takich osób 13, a zatem wyniki zarówno dla grupy badanej jak i grupy kontrolnej były porównywalne.

W swoim badaniu, Bishop i in. (2015) wykazali, że wraz z wiekiem następuje znaczący spadek IQ u osób z ASD. W prezentowanym badaniu wiek nie był skorelowany z IQ ($r=-.04$, $p=.77$), choć był skorelowany z niektórymi podkomponentami testu SB5 (np. ze skalą „wiedza”, „rozumowanie ilościowe”, „werbalne IQ”). W naszym badaniu braliśmy pod uwagę wyłącznie osoby poniżej 18 roku życia, a zatem wskazane byłoby przeprowadzenie badań, w których wzięto by pod uwagę rozwój i zmiany w intelekcie danej osoby, na przestrzeni całego życia.

Do interesujących spostrzeżeń wynikających z przedstawionego badania należy fakt, iż w porównywaniu ilościowym osoby z ASD otrzymały średnio wyższy wynik IQ tylko w jednym subkomponencie testu SB5 – w rozumowaniu ilościowym (RI). Średni wynik w badaniu zdolności matematycznych dla grupy z ASD wynosił $\mu = 91.4$, podczas gdy dla osób bez ASD był on prawie o 2 punkty niższy ($\mu = 89.6$). Rozumowanie ilościowe było natomiast negatywnie skorelowane z subkomponentami ADOS-2: bardzo niska negatywna korelacja była

widoczna z wynikiem całkowitym ($r = -.29$) oraz z komunikacją ($r = -.27$) i niską wzajemnością w interakcjach społecznych ($r = -.32$).

Rodzaj rozpoznania ASD (autyzm dziecięcy, autyzm atypowy lub Zespół Aspergera) według klasyfikacji ICD-10 był istotnie związany z całkowitym wynikiem ADOS-2. Osoby z diagnozą autyzmu dziecięcego miały znacznie wyższy wynik ADOS-2 niż osoby z innymi diagnozami. Może to odzwierciedlać kryteria diagnostyczne ICD-10, zgodnie z którymi dzieci z autyzmem dziecięcym mają cięższy autyzm w porównaniu z dziećmi z zespołem Aspergera i autyzmem atypowym. Ponadto, klasyfikacja ICD-10 przewidywała złożony wynik ADOS-2, ale nie jego poszczególne podzbiory. Może to sugerować, że wyniki ADOS-2 mogą przewidywać ogólne nasilenie objawów danego pacjenta, ale unikalne cechy jego autyzmu nie są powiązane z uzyskaną przez niego diagnozą.

Stwierdziliśmy również, że dzieci i młodzież z zespołem Aspergera miały znacząco wyższe całkowite IQ, niż ich rówieśnicy z autyzmem dziecięcym, a różnica ta była znacznie większa w porównaniu z dziećmi z autyzmem atypowym. Ponowna klasyfikacja diagnostyczna ICD-10 wykazała, że uczestnicy z zespołem Aspergera mieli wyższe IQ werbalne i niewerbalne niż inni zdiagnozowani z ASD. Podobnie, osoby z diagnozą Zespołu Aspergera miały wyższe wyniki we wszystkich podkomponentach. Pomimo różnic diagnostycznych między DSM 5 a ICD-10, prezentowane badanie wykazało, że w przeciwieństwie do wyników Yeargin-Allsopp (2003) oraz Chakrabarti i Fobonne (2001) dzieci z ASD mają podobny potencjał intelektualny jak dzieci typowo rozwijające się.

Kwestią, która także znalazła się w obszarze naszych badań, jest zagadnienie przewidywalności diagnoz ASD oraz wynikające z nich implikacje dla systemu ochrony zdrowia. Najbardziej precyzyjnie stawiane diagnozy osiągają dokładność 79% i 76% dla wszystkich diagnoz, zaś dla autyzmu atypowego i Zespołu Aspergera dokładność dwóch najlepszych modeli była na poziomie 88% i 86%. Dla porównania, polska wersja ADOS-2 ma dokładność diagnostyczną na poziomie od 77% do 99% (Chojnicka, 2017). Tak, jak wspomniano wyżej, opracowanie modeli, które byłyby w stanie przewidywać ASD na podstawie badania intelektu odciążałoby znacznie system diagnostyczny oraz skróciłoby czas potrzebny do otrzymywania diagnozy (Alam i in., 2022).

Do rozstrzygnięcia pozostaje natomiast kwestia wprowadzania nowych kryteriów diagnostycznych wraz z wdrażaniem klasyfikacji ICD-11, która czerpiąc z amerykańskiego DSM-5, nie będzie brała pod uwagę rozwoju poznawczego w stawianych diagnozach (za

wyjątkiem kodu 6A02.1 – spektrum autyzmu z niepełnosprawnością intelektualną). Jeśli rzeczywiście IQ nie ma nic wspólnego z obrazem klinicznym w obrębie autyzmu, to poszczególne diagnozy z kodów F84 ICD-10 nie byłyby przewidywalne na podstawie wyników badań IQ. W sposób jasny widać, że wzorce IQ odpowiadały diagnozom autyzmu dziecięcego, atypowego oraz Zespołu Aspergera z ICD-10. Jak wskazują badacze (Volden i in., 2009, Attwood, 2006), pomimo negatywnych konotacji historycznych, Zespół Aspergera wykazuje istotne różnice względem autyzmu zarówno dziecięcego jak i atypowego.

14.2 Ograniczenia

Przedstawione badania przeprowadzane były częściowo podczas trwania epidemii Covid-19. Wszystkie testy zostały wykonane zgodnie z wytycznymi COVID-19 Polskiego Towarzystwa Psychologicznego.

Istotnym, wynikającym z tej sytuacji ograniczeniem w zbieraniu danych był fakt, że badanie ADOS-2 mogło być wykonane tylko w warunkach klinicznych, przez przeszkolonego specjalistę, który nie miał zasłoniętej twarzy. W przypadku testów Stanford-Binet badanie musiało opierać się głównie na lokalnych lub szkolnych diagnostach. Co więcej, środki bezpieczeństwa stosowane zarówno przez diagnostów, jak i uczestników, mogły przyczynić się do pogorszenia trafności uzyskanych wyników.

Ponadto, u dzieci z cięższymi objawami autyzmu poziom współpracy podczas przeprowadzania testu Stanford-Binet mógł niekorzystnie wpłynąć na uzyskane przez nie wyniki.

Grupa kontrolna składała się z dzieci z podobnych regionów społeczno-ekonomicznych, etnicznych i geograficznych, podobnie, jak było to w przypadku uczestników bez diagnozy ASD. Badania intelektu wykonano w Poradni Zdrowia Psychicznego. Nie można jednak wykluczyć, że dzieci te miały zaburzenia lub trudności w nauce. Większość pacjentów została przebadana w trakcie procesu diagnostycznego, co oznacza, że niewielu z nich na tamtym etapie otrzymało wsparcie psychologiczne lub terapię przed wykonaniem testu ADOS-2 lub SB5.

14.3 Przyszłe badania

Jednym z wniosków wynikających z naszej pracy jest przekonanie o konieczności prowadzenia dalszych badań, które pozwoliłyby ocenić, czy mierzone zdolności intelektualne

ulegają zmianie po terapii ukierunkowanej na objawy ASD (np. terapia psychologiczna, logopedyczna lub pedagogiczna).

Obecnie najczęściej stosowaną formą interwencji jest terapia poznawczo-behawioralna, a także treningi umiejętności społecznych (TUS), treningi zastępowania agresji (TZA), terapia logopedyczna, fizjoterapia, terapia zajęciowa, itp. Nieodłącznym elementem dobrej praktyki terapeutycznej jest jednak to, by przebiegała ona wielotorowo i multidyscyplinarnie, angażując w proces terapeutyczny psychologów, psychiatrów, pedagogów specjalnych i logopedów. Opieka psychiatryczna konieczna jest zwłaszcza wtedy, gdy niektóre objawy w sposób szczególny utrudniają pacjentowi funkcjonowanie lub gdy pojawiają się zaburzenia współtowarzyszące i konieczne staje się włączenie farmakoterapii. Jak pokazują badania (Lang i in., 2010), obiektywnie największe korzyści w terapii ASD można osiągnąć stosując intensywne podejścia behawioralne, mające na celu zwiększenie interakcji społecznych i poprawę komunikacji. Psychologowie i pedagodzy zazwyczaj koncentrują się na analizie behawioralnej, a następnie stosują strategie zarządzania behawioralnego, do konkretnych trudności pacjenta w jego środowisku: w domu, w szkole, w grupie rówieśniczej (raport kliniczny American Academy of Pediatrics z 2020 r;).

Jednym z polecanych podejść terapeutycznych jest Applied Behavior Analysis (w Polsce znana jako Stosowana Analiza Zachowania), w którym młodzi pacjenci z zaburzeniami ze spektrum autyzmu uczą się krok po kroku określonych umiejętności poznawczych, społecznych lub behawioralnych. W trakcie terapii nawet niewielka poprawa jest wzmacniana i stopniowo rozwijana w celu zmiany lub rozwinięcia określonych zachowań. Działania te dotyczą nie tylko poprawy umiejętności społecznych, językowych i komunikacyjnych, ale także codziennych umiejętności, takich jak dbanie o siebie (np. branie prysznica), nawiązywanie znajomości, przestrzeganie ogólnie przyjętych zasad (np. punktualność) itp. Celem tej terapii jest również udzielenie dzieciom pomocy w zminimalizowaniu niepożądanych zachowań, takich jak agresja, które mogą skutecznie zakłócić postęp terapii. Terapia analizy behawioralnej jest dostosowana do potrzeb każdego dziecka i zazwyczaj jest projektowana i nadzorowana przez certyfikowanych specjalistów. W Stanach Zjednoczonych stosowana analiza behawioralna może być dostępna jako część zindywidualizowanego planu edukacyjnego w szkołach, a w niektórych stanach terapia ta objęta jest ubezpieczeniem zdrowotnym.

Kolejną metodą terapii dzieci ze spektrum autyzmu jest DIR®, zwany także Floortime - kompleksowa, intensywna metoda wspierania rozwoju dziecka. Bazą tego podejścia – opracowanego przez wybitnego amerykańskiego psychiatrę, profesora Stanleya Greenspana –

jest wiedza o wczesnym rozwoju dzieci. Podczas terapii dzieci nabywają naturalne umiejętności, zdobywane zazwyczaj na drodze rozwoju społeczno-komunikacyjnego. DIR® wykorzystuje w tym celu ulubione zainteresowania i zajęcia dziecka, co pozwala na rozwinięcie umiejętności interakcji społecznych oraz innych przydatnych umiejętności, które na drodze rozwoju zostały, z jakiś przyczyn, pominięte. Terapia za pomocą DIR/ Floortime nie wydaje się być jednak tak skuteczna jak stosowana analiza behawioralna, lecz obie terapie mogą być pomocne w terapii osób ze spektrum autyzmu. Jak widać, istnieją liczne dowody na to, że terapia pozytywnie wpływa na wyniki ADOS-2, co może w dalszej kolejności pozytywnie wpłynąć na zdolność komunikowania się pacjentów podczas procedur testowych, a w konsekwencji również zmienić ich wyniki IQ.

Niedawno niektóre badania kliniczne o dobrej jakości naukowej (Assessment, Diagnosis and Interventions for Autism Spectrum Disorders a National Clinical Guideline, 2016) wykazały, że można uzyskać poprawę zdolności poznawczych (IQ), zachowań adaptacyjnych oraz zmniejszenie ciężkości diagnozy autyzmu poprzez wczesną interwencję przeprowadzoną na wczesnym etapie życia. Interwencja, zwana Early Start Denver Model (ESDM), obejmuje ścieżkę zindywidualizowaną i wysoce zintegrowaną, tj. angażującą wszystkie punkty odniesienia dziecka (przede wszystkim rodziców, ale także środowisko szkolne). ESDM opiera swoją skuteczność na wykorzystaniu specyficznych cech każdego dziecka oraz jego preferencji w zakresie zabaw i aktywności. Wszystkie chwile i czynności w ciągu dnia, wykorzystywane są po to, aby sprzyjać rozwojowi umiejętności społecznych, naśladowczych i poznawczych dziecka. Podobne badania stanowią zachęający punkt wyjścia, który podkreśla znaczenie wczesnego rozpoznawania zaburzeń autystycznych. Tak jak ma to miejsce w przypadku podejścia Lovaasa (Ivar Lovaas, 1989) istnieje obecnie intensywny protokół odnoszący się do wczesnych interwencji, wczesna intensywna interwencja behawioralna (EIBI). Również w tym przypadku model interwencji zakłada multimodalność podejścia, które oprócz zastosowania technik ABA wprowadza techniki wzmacniające umiejętności komunikacji i relacji. Podobne badanie należałoby także powtórzyć u dorosłych z ASD, aby sprawdzić, czy profile te pozostają stabilne wraz z podwyższaniem się wieku.

15. Wnioski

Prezentowane badanie miało na celu ustalenie związku między zdolnościami intelektualnymi a objawami autyzmu. Znaleźliśmy negatywny związek między wszystkimi składnikami testu ADOS-2 a płynnym rozumowaniem, wiedzą, rozumowaniem ilościowym, przetwarzaniem wzrokowo-przestrzennym i pamięcią roboczą. Nie było istotnych różnic między wynikami umiejętności werbalnych i niewerbalnych wśród uczestników badania z ASD. Natomiast uczestnicy z zespołem Aspergera mieli wyższe wyniki IQ niż pacjenci z autyzmem dziecięcym i autyzmem atypowym. Klinikną konsekwencją powyższych ustaleń jest to, że podczas interpretacji wyników testu IQ oraz podczas diagnozowania niepełnosprawności intelektualnej, należy uważnie brać pod uwagę nasilenie objawów ASD.

Kolejny wniosek dotyczy praktyki klinicznej. Zawiera się on przede wszystkim w pytaniu: co usprawniłoby przeciążony system publicznej opieki zdrowotnej? Trudności w otrzymaniu diagnostyki psychiatrycznej mogłyby być znacznie skrócone poprzez diagnostykę online lub/oraz użycie narzędzi bazujących na uczeniu się maszynowym. Postępująca cyfryzacja badań psychologicznych umożliwia już przeprowadzanie wielu z tradycyjnych badań psychologicznych w formie komputerowej bądź zdalnej. Biorąc pod uwagę wyniki obecnego badania, wprowadzenie badań IQ w formie komputerowej umożliwiłoby znaczne obniżenie kosztów i czasu oczekiwania na diagnozę zaburzeń ze spektrum autyzmu. Przed wprowadzeniem takich możliwości nawet samo badanie IQ, któremu poddawane byłyby dzieci szkolne w większości Poradni psychologiczno-pedagogicznych w trakcie diagnostyki i tak skróciłoby znacznie czas konieczny do postawienia diagnozy. W tym systemie dziecko kwalifikujące się do diagnostyki mogłoby otrzymać rzetelną diagnozę po spotkaniu z 3 specjalistami (wychowawca, psycholog szkolny, psycholog w Poradni) zamiast z 12 (patrz: Grafika 1). Co więcej, wyniki obecnego badania otwierają również możliwości wczesnego wykrywania spektrum autyzmu (np. poprzez przetwarzanie badań IQ uczniów nie kierowanych bezpośrednio na tego typu diagnostykę) oraz zmniejszenia ryzyka błędów diagnostycznych popełnianych przez specjalistów. Według badań przeprowadzonych we Włoszech 75.4% osób u których zdiagnozowano spektrum autyzmu otrzymało poprawną diagnozę średnio osiem lat po pierwszym pojawieniu się w Poradniach Zdrowia Psychicznego (Gesi i in., 2021), co potwierdza potrzebę ujednoliconego i bardziej niezawodnego systemu diagnozy spektrum autyzmu.

Kolejnym krokiem wydaje się konieczność opracowania pilotażowych projektów wdrożeniowych dotyczących możliwości zastosowania AI do wspomagania diagnostyki

pacjentów z ASD – zwłaszcza w warunkach publicznej opieki zdrowotnej przy użyciu informacji i testów wykonanych na poziomie szkoły i poradni PPP (np. testy intelektu). Oczywiście, do tego czasu potrzebne jest opracowanie takich modeli sztucznej inteligencji, które umożliwiłyby masowe przetwarzanie danych wszystkich pacjentów poddawanych takiej diagnostyce. Co najważniejsze, przeprowadzone badania w sposób dobitny ukazały potrzebę kontynuowania dalszych badań nad wpływem intelektu na nasilenie objawów autyzmu.

Wśród nowych badań należy położyć nacisk na randomizowane, kontrolowane badania dotyczące interwencji behawioralnych oraz przydatności metod i praktyk diagnostycznych, co oznacza zwiększenie efektywności systemów lokalnych i krajowych w świadczeniu usług i interwencji diagnostycznych. W tym, także badań nad zakrojonymi na szeroką skalę, niedrogimi i dostępnymi badaniami przesiewowymi i diagnostyką dla wszystkich grup wiekowych. W tym aspekcie, badacze w wielu krajach wskazują, na przykład, na konieczność budowania spersonalizowanego modelu opieki zdrowotnej w zakresie interwencji w autyzmie. Chodzi tu, między innymi o podejście partycypacyjne – także w procesie badawczym – osób autystycznych i innych zainteresowanych stron.

Drugi ważny nurt badań to, jako że ASD stało się dziś jednym z najczęstszych zaburzeń neurorozwojowych, zrozumienie etiologii autyzmu. Ma to dla badaczy jak i „środowisk autystycznych” znaczenie fundamentalne. Potrzeba zatem dalszych badań epigenetycznych na styku genetyki i środowiska. To niezwykle ważne, gdyż wyjaśnienie, że u osób z ASD szlaki genów są różnicowo metylowane w mózgu i tkankach obwodowych, znacznie rozszerzyło naszą wiedzę na temat epigenetyki ASD, zatem przyszłe badania będą opierać się na tej wiedzy w podstawowych zastosowaniach klinicznych (Williams, 2022). W połączeniu z innymi technologiami opartymi na omikach oraz z predykcyjnymi algorytmami uczenia maszynowego, epigenetyka może ułatwić opiekę nowej generacji nad pacjentami z ASD, informując o ważnych kwestiach dotyczących opieki zdrowotnej od ciąży do dorosłości pacjentów i ich opiekunów medycznych (Williams, 2022).

16. Piśmiennictwo

- Coolican, J., Bryson, S. E., Zwaigenbaum, L. (2008). Brief report: Data on the Stanford–Binet intelligence scales in children with autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 38(1), 190-197
- Kanner, L. (1943). Autistic disturbances of affective contact. *Nervous child*, 2(3), 217-250.
- Asperger, H. (1944). Die autistischen Psychopathen im Kindersalter. *Archiv fur Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 117, 76–136.
- Data and Statistics on Autism Spectrum Disorder | CDC. (2021). Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/ncbddd/autism/data.html>
- Roman-Urrestarazu, A., van Kessel, R., Allison, C., Matthews, F. E., Brayne, C., Baron-Cohen, S. (2021). Association of race/ethnicity and social disadvantage with autism prevalence in 7 million school children in England. *JAMA pediatrics*, 175(6), e210054-e210054.
- Solmi, M., Song, M., Yon, D. K., Lee, S. W., Fombonne, E., Kim, M. S., ... & Cortese, S. (2022). Incidence, prevalence, and global burden of autism spectrum disorder from 1990 to 2019 across 204 countries. *Molecular Psychiatry*, 27(10), 4172-4180.
- Polyak, A., Kubina, R. M., & Girirajan, S. (2015). Comorbidity of intellectual disability confounds ascertainment of autism: implications for genetic diagnosis. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 168(7), 600-608.
- Yeargin-Allsopp, M., Rice, C., Karapurkar, T., Doernberg, N., Boyle, C., & Murphy, C. (2003). Prevalence of autism in a US metropolitan area. *Jama*, 289(1), 49-55.
- Chakrabarti, S., & Fombonne, E. (2001). Pervasive developmental disorders in preschool children. *Jama*, 285(24), 3093-3099.
- Lambert, A., Tessier, S., Rochette, A. C., Scherzer, P., Mottron, L., & Godbout, R. (2016). Poor sleep affects daytime functioning in typically developing and autistic children not complaining of sleep problems: A questionnaire-based and polysomnographic study. *Research in autism spectrum disorders*, 23, 94-106.
- De Micheli, A., Fugazza, E. G. F., Abbiati, V., Maccagnoni, S., Pezzini, F., Gaio, F., Sota, M. (2011). Comorbidità depressiva in autistico adulto affetto da Sclerosi Tuberosa di Bourneville e Sindrome di Klippel-Trenaunay. *Bollettino della Società Medico Chirurgica di Pavia*, 124(2), 257-260.
- Ghaziuddin, M. (2018). Medical aspects of autism and asperger syndrome: a guide for parents and professionals. Jessica Kingsley Publishers.
- Persico AM, Bourgeron T, *Searching for ways out of the autism maze: genetic, epigenetic and*

- environmental clues*, in *Trends Neurosci*, vol. 29, n. 7, 2006, pp. 349–58, DOI:10.1016/j.tins.2006.05.010, PMID 16808981
- Baribeau, D. A., Anagnostou, E. (2014). An update on medication management of behavioral disorders in autism. *Current psychiatry reports*, 16(3), 1-13.
- Beaudet AL, *Autism: highly heritable but not inherited*, in *Nat Med*, vol. 13, n. 5, 2007, pp. 534–6, DOI:10.1038/nm0507-534, PMID 17479094
- Trottier G, Srivastava L, Walker CD, *Etiology of infantile autism: a review of recent advances in genetic and neurobiological research*, in *J Psychiatry Neurosci*, vol. 24, n. 2, 1999, pp. 103–115, [PMC 10212552](#), [PMID 10212552](#)
- Gardener H, Spiegelman D, Buka SL, *Prenatal risk factors for autism: comprehensive meta-analysis*, in *Br J Psychiatry*, vol. 195, n. 1, 2009, pp. 7–14, [DOI:10.1192/bjp.bp.108.051672](#), [PMID 19567888](#)].
- Bai, D., Yip, B. H. K., Windham, G. C., Sourander, A., Francis, R., Yoffe, R., ... & Sandin, S. (2019). Association of genetic and environmental factors with autism in a 5-country cohort. *JAMA psychiatry*, 76(10), 1035-1043. Xie, S., Karlsson, H., Dalman, C., Widman, L., Rai, D., Gardner, R. M., ... & Lee, B. K. (2020). The familial risk of autism spectrum disorder with and without intellectual disability. *Autism Research*, 13(12), 2242-2250. Hansen, S. N., Schendel, D. E., Francis, R. W., Windham, G. C., Bresnahan, M., Levine, S. Z., ... & Parner, E. T. (2019). Recurrence risk of autism in siblings and cousins: A multinational, population-based study. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 58(9), 866-875.
- Ramaswami, G., Geschwind, D. H. (2018). Genetics of autism spectrum disorder. *Handbook of clinical neurology*, 147, 321-329.
- Choi, L., An, J. Y. (2021). Genetic architecture of autism spectrum disorder: Lessons from large-scale genomic studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 128, 244-257.
- Chen, S., Xiong, J., Chen, B., Zhang, C., Deng, X., He, F., Yin, F. (2022). Autism spectrum disorder and comorbid neurodevelopmental disorders (ASD-NDDs): clinical and genetic profile of a pediatric cohort. *Clinica Chimica Acta*, 524, 179-186.
- Stamou M., Streifel K.M., Goines P.E., Lein P.J. Neuronal connectivity as a convergent target of gene x environment interactions that confer risk for autism spectrum disorders. *Neurotoxicol. Teratol.* 2013;36:3–16. doi: 10.1016/j.ntt.2012.12.001.
- Donovan, A. P., Basson, M. A. (2017). The neuroanatomy of autism—a developmental perspective. *Journal of anatomy*, 230(1), 4-15.

- Crump, C., Sundquist, J., Sundquist, K. (2021). Preterm or early term birth and risk of autism. *Pediatrics*, 148(3).
- Raport agencji ochrony
- Patterson PH, *Immune involvement in schizophrenia and autism: etiology, pathology and animal models*, in *Behav Brain Res*, vol. 204, n. 2, 2008, pp. 313–21, DOI:10.1016/j.bbr.2008.12.016, PMID 19136031
- Mendelsohn NJ, Schaefer GB, *Genetic evaluation of autism*, in *Semin Pediatr Neurol*, vol. 15, n. 1, 2008, pp. 27–31, DOI:10.1016/j.spen.2008.01.005, PMID 18342258]
- D'Amelio M, Ricci I, Sacco R i in., *Paraoxonase gene variants are associated with autism in North America, but not in Italy: possible regional specificity in gene-environment interactions*, in *Mol Psychiatry*, vol. 10, n. 11, 2005, pp. 1006–16, DOI:10.1038/sj.mp.4001714, PMID 16027737
- Kinney DK, Munir KM, Crowley DJ, Miller AM, *Prenatal stress and risk for autism*, in *Neurosci Biobehav Rev*, vol. 32, n. 8, 2008, pp. 1519–32, DOI:10.1016/j.neubiorev.2008.06.004, PMC 2632594, PMID 18598714
- Szpir M, *Tracing the origins of autism: a spectrum of new studies*, in *Environ Health Perspect*, vol. 114, n. 7, 2006, pp. A412–8, PMC 1513312, PMID 16835042 (archiviato dall'url originale l'8 luglio 2008).].
- Lee, B. K., McGrath, J. J. (2015). Advancing parental age and autism: multifactorial pathways. *Trends in molecular medicine*, 21(2), 118-125.
- Jick, H., Kaye, J. A. (2003). Epidemiology and possible causes of autism. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 23(12), 1524-1530.
- DeStefano, F., & Shimabukuro, T. T. (2019). The MMR vaccine and autism. *Annual review of virology*, 6, 585-600.
- Dalton, N., Chandler, S., Turner, C., Charman, T., Pickles, A., Loucas, T., ... & Baird, G. (2014). Gut permeability in autism spectrum disorders. *Autism Research*, 7(3), 305-313.
- Ratajczak, H. V. (2011). Theoretical aspects of autism: Causes—A review. *Journal of immunotoxicology*, 8(1), 68-79.
- American Psychiatric Association. (2015). *Neurodevelopmental Disorders: DSM-5® Selections*. American Psychiatric Pub.
- Tordjman, S., Davlantis, K. S., Georgieff, N., Geoffroy, M. M., Speranza, M., Anderson, G. M., ... & Dawson, G. (2015). Autism as a disorder of biological and behavioral rhythms: toward new therapeutic perspectives. *Frontiers in Pediatrics*, 3, 1.
- Robins, D. L., Casagrande, K., Barton, M., Chen, C. M. A., Dumont-Mathieu, T., Fein, D.

- (2014). Validation of the modified checklist for autism in toddlers, revised with follow-up (M-CHAT-R/F). *Pediatrics*, 133(1), 37-45.
- McConachie, H., Parr, J. R., Glod, M., Hanratty, J., Livingstone, N., Oono, I. P., Williams, K. (2015). Systematic review of tools to measure outcomes for young children with autism spectrum disorder. *Health Technology Assessment (Winchester, England)*, 19(41), 1-538.
- Van't Hof, M., Tisseur, C., van Berckeleer-Onnes, I., van Nieuwenhuyzen, A., Daniels, A. M., Deen, M., Ester, W. A. (2021). Age at autism spectrum disorder diagnosis: A systematic review and meta-analysis from 2012 to 2019. *Autism*, 25(4), 862-873.
- Baron-Cohen, S. (2001). Theory of mind in normal development and autism. *Prisme*, 34(1), 74-183.
- McCracken, J. T., McGough, J., Shah, B., Cronin, P., Hong, D., Aman, M. G., McMahon, D. (2002). Risperidone in children with autism and serious behavioral problems. *New England journal of medicine*, 347(5), 314-321.
- Hirsch, L. E., Pringsheim, T. (2016). Aripiprazole for autism spectrum disorders (ASD). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (6).
- Patra, S., Arun, P., & Chavan, B. S. (2015). Impact of psychoeducation intervention module on parents of children with autism spectrum disorders: A preliminary study. *Journal of neurosciences in rural practice*, 6(04), 529-535.
- Changes in the Population of Persons with Autism and Pervasive Developmental Disorders in California's Developmental Services System: 1987 through 1998. A Report to the Legislature, March 1, 1999.* (1999, March 1). <https://eric.ed.gov/?id=ED431255>
- Nader, A. M., Courchesne, V., Dawson, M., & Soulières, I. (2016). Does WISC-IV underestimate the intelligence of autistic children?. *Journal of autism and developmental disorders*, 46, 1582-1589.
- Wilkinson, K. M. (1998). Profiles of language and communication skills in autism. *Mental retardation and developmental disabilities research reviews*, 4(2), 73-79.
- Stephenson, K. G., Beck, J. S., South, M., Norris, M., Butter, E. (2021). Validity of the WISC-V in youth with Autism Spectrum Disorder: Factor structure and measurement invariance. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, 50(5), 669-681.
- Grondhuis, S. N., & Mulick, J. A. (2013). Comparison of the Leiter International Performance Scale—Revised and the Stanford-Binet Intelligence Scales, in children with autism spectrum disorders. *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities*, 118(1), 44-54.
- Chandler, S., Charman, T., Baird, G., Simonoff, E., Loucas, T. O. M., Meldrum, D., Pickles, A. (2007). Validation of the social communication questionnaire in a population cohort of

- children with autism spectrum disorders. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 46(10), 1324-1332.
- Zwaigenbaum, L., Bauman, M. L., Choueiri, R., Kasari, C., Carter, A., Granpeesheh, D., ... & Natowicz, M. R. (2015). Early intervention for children with autism spectrum disorder under 3 years of age: recommendations for practice and research. *Pediatrics*, 136(Supplement_1), S60-S81.
- World Health Organization. (1993). *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: diagnostic criteria for research* (Vol. 2). World Health Organization.
- Christensen, D. L. (2016). Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 8 years—autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2012. *MMWR. Surveillance summaries*, 65.
- Murray, S. (2010). Hollywood and the Fascination of Autism. In *Autism and representation* (pp. 252-263). Routledge.
- Wood, C., Freeth, M. (2016). Students' stereotypes of autism. *Journal of Educational Issues*, 2(2), 131-140.
- Grinker, R. R. (2020). Autism, "stigma," disability: a shifting historical terrain. *Current Anthropology*, 61(S21), S55-S67.
- Palucka, A. M., Bradley, E., Lunskey, Y. (2008). A case of unrecognized intellectual disability and autism misdiagnosed as schizophrenia: Are there lessons to be learned?. *Mental Health Aspects of Developmental Disabilities*, 11(2), 55.
- Palucka, A. M., Bradley, E., Lunskey, Y. (2008). A case of unrecognized intellectual disability and autism misdiagnosed as schizophrenia: Are there lessons to be learned?. *Mental Health Aspects of Developmental Disabilities*, 11(2), 55.
- Estes, A., Rivera, V., Bryan, M., Cali, P., & Dawson, G. (2011). Discrepancies between academic achievement and intellectual ability in higher-functioning school-aged children with autism spectrum disorder. *Journal of autism and developmental disorders*, 41, 1044-1052.
- Karpinski, R. I., Kolb, A. M. K., Tetreault, N. A., Borowski, T. B. (2018). High intelligence: A risk factor for psychological and physiological overexcitabilities. *Intelligence*, 66, 8-23.
- Hughes, J. E., Ward, J., Gruffydd, E., Baron-Cohen, S., Smith, P., Allison, C., Simner, J. (2018). Savant syndrome has a distinct psychological profile in autism. *Molecular autism*, 9(1), 53.
- Klin, A., Chawarska, K., Paul, R., Rubin, E., Morgan, T., Wiesner, L., & Volkmar, F. (2004). Autism in a 15-month-old child. *American Journal of Psychiatry*, 161(11), 1981-1988.
- Mammarella, I. C., Cardillo, R., & Zocante, L. (2019). Differences in visuospatial processing in individuals with nonverbal learning disability or autism spectrum disorder without intellectual disability. *Neuropsychology*, 33(1), 123.

- Rissman, B. (2011). Nonverbal learning disability explained: the link to shunted hydrocephalus. *British Journal of Learning Disabilities*, 39(3), 209-215.
- Baghdadli, A., Michelon, C., Pernon, E., Picot, M. C., Miot, S., Sonié, S., ... & Mottron, L. (2018). Adaptive trajectories and early risk factors in the autism spectrum: A 15-year prospective study. *Autism Research*, 11(11), 1455-1467.
- Praveena, D., Angelin Sarah, D., Thomas George, S. (2022). Deep learning techniques for EEG signal applications—a review. *IETE Journal of Research*, 68(4), 3030-3037.
- Praveena, K. N., Mahalakshmi, R. (2022). A Survey on Early Prediction of Autism Spectrum Disorder Using Supervised Machine Learning Methods. In *Technology Enabled Ergonomic Design* (pp. 9-21). Springer, Singapore.
- Hazlett, H. C., Gu, H., Munsell, B. C., Kim, S. H., Styner, M., Wolff, J. J., ... & Statistical Analysis Group Core H. 17. (2017). Early brain development in infants at high risk for autism spectrum disorder. *Nature*, 542(7641), 348-351.
- Oh, D. H., Kim, I. B., Kim, S. H., Ahn, D. H. (2017). Predicting autism spectrum disorder using blood-based gene expression signatures and machine learning. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*, 15(1), 47.
- Liu, W., Li, M., Yi, L. (2016). Identifying children with autism spectrum disorder based on their face processing abnormality: A machine learning framework. *Autism Research*, 9(8), 888-898.
- Crippa, A., Salvatore, C., Perego, P., Forti, S., Nobile, M., Molteni, M., Castiglioni, I. (2015). Use of machine learning to identify children with autism and their motor abnormalities. *Journal of autism and developmental disorders*, 45(7), 2146-2156.
- Król, M., & Król, M. (2019). The world as we know it and the world as it is: Eye-movement patterns reveal decreased use of prior knowledge in individuals with autism. *Autism Research*, 12(9), 1386-1398.
- Zhou, Y., Yu, F., Duong, T. (2014). Multiparametric MRI characterization and prediction in autism spectrum disorder using graph theory and machine learning. *PloS one*, 9(6), e90405.
- Parikh, M. N., Li, H., & He, L. (2019). Enhancing diagnosis of autism with optimized machine learning models and personal characteristic data. *Frontiers in computational neuroscience*, 13, 9.
- Vishal, V., Singh, A., Jinila, Y. B., Shyry, S. P., Jabez, J. (2022, April). A Comparative Analysis of Prediction of Autism Spectrum Disorder (ASD) using Machine Learning. In *2022 6th International Conference on Trends in Electronics and Informatics (ICOEI)* (pp. 1355-1358). IEEE.

- Wall, D. P., Kosmicki, J., Deluca, T. F., Harstad, E., Fusaro, V. A. (2012). Use of machine learning to shorten observation-based screening and diagnosis of autism. *Translational psychiatry*, 2(4), e100-e100.
- Rabbani, M., Haque, M. M., Das Dipal, D., Zarif, M. I. I., Iqbal, A., Schwichtenberg, A., Ahamed, S. I. (2022). MPredA: A Machine Learning Based Prediction System to Evaluate the Autism Level Improvement. In *International Conference on Pervasive Computing Technologies for Healthcare* (pp. 416-432). Springer, Cham.
- Rabbani, M., Haque, M. M., Das Dipal, D., Zarif, M. I. I., Iqbal, A., Schwichtenberg, A., ... & Ahamed, S. I. (2021). An mCARE study on patterns of risk and resilience for children with ASD in Bangladesh. *Scientific reports*, 11(1), 21342.
- Bala, M., Prova, A. A., & Ali, M. H. (2022). Prediction of Autism Spectrum Disorder Using Feature Selection and Machine Learning Algorithms. In *Proceedings of International Conference on Computational Intelligence and Emerging Power System* (pp. 133-148). Springer, Singapore.
- Alam, S., Raja, P., Gulzar, Y. (2022). Investigation of Machine Learning Methods for Early Prediction of Neurodevelopmental Disorders in Children. *Wireless Communications and Mobile Computing*, 2022.
- Atherton, G., Edisbury, E., Piovesan, A. *i in*. Autism Through the Ages: A Mixed Methods Approach to Understanding How Age and Age of Diagnosis Affect Quality of Life. *J Autism Dev Disord* 52, 3639–3654 (2022). <https://doi.org/10.1007/s10803-021-05235-x>
- Zener, D. (2019). Journey to diagnosis for women with autism. *Advances in autism*, 5(1), 2-13.
- Green, R. M., Travers, A. M., Howe, Y., McDougale, C. J. (2019). Women and autism spectrum disorder: Diagnosis and implications for treatment of adolescents and adults. *Current psychiatry reports*, 21(4), 1-8.
- Leedham, A., Thompson, A. R., Smith, R., Freeth, M. (2020). ‘I was exhausted trying to figure it out’: The experiences of females receiving an autism diagnosis in middle to late adulthood. *Autism*, 24(1), 135-146
- Blumberg, S. J., Zablotsky, B., Avila, R. M., Colpe, L. J., Pringle, B. A., & Kogan, M. D. (2016). Diagnosis lost: Differences between children who had and who currently have an autism spectrum disorder diagnosis. *Autism*, 20(7), 783-795.
- Downer, G. (2021) *Misrepresentation and misdiagnosis: An investigation into the female autistic experience and how it is affected by male-centric medicine and media*. Undergraduate thesis, University of Chichester.

- Jones, S. C., Harwood, V. (2009). Representations of autism in Australian print media. *Disability & Society*, 24(1), 5-18.
- Bie, B., Tang, L. (2015). Representation of autism in leading newspapers in China: A content analysis. *Health communication*, 30(9), 884-893.
- Roid, G. H., & Pomplun, M. (2012). *The stanford-binet intelligence scales*. The Guilford Press.
- Chojnicka, I., Pisula, E. (2017). Adaptation and validation of the ADOS-2, polish version. *Frontiers in psychology*, 8, 1916.
- Pedregosa, F., Varoquaux, G., Gramfort, A., Michel, V., Thirion, B., Grisel, O., ... & Duchesnay, É. (2011). Scikit-learn: Machine learning in Python. *the Journal of machine Learning research*, 12, 2825-2830.
- Waizbard-Bartov, E., Ferrer, E., Young, G.S. *in*. Trajectories of Autism Symptom Severity Change During Early Childhood. *J Autism Dev Disord* (2020). <https://doi.org/10.1007/s10803-020-04526-z>
- Joseph, R. M., Tager-Flusberg, H., & Lord, C. (2002). Cognitive profiles and social-communicative functioning in children with autism spectrum disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 43(6), 807-821.
- Bishop, S. L., Farmer, C., Thurm, A. (2015). Measurement of nonverbal IQ in autism spectrum disorder: scores in young adulthood compared to early childhood. *Journal of autism and developmental disorders*, 45(4), 966-974.
- Itzhak, E. B., Lahat, E., Burgin, R., Zachor, A. D. (2008). Cognitive, behavior and intervention outcome in young children with autism. *Research in developmental disabilities*, 29(5), 447-458.
- Vivanti, G., Barbaro, J., Hudry, K., Dissanayake, C., Prior, M. (2013). Intellectual development in autism spectrum disorders: new insights from longitudinal studies. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7, 354.
- Volden, J., Coolican, J., Garon, N., White, J., & Bryson, S. (2009). Brief report: Pragmatic language in autism spectrum disorder: Relationships to measures of ability and disability. *Journal of autism and developmental disorders*, 39, 388-393.
- Foley-Nicpon, M., Assouline, S. G., & Stinson, R. D. (2012). Cognitive and academic distinctions between gifted students with autism and Asperger syndrome. *Gifted Child Quarterly*, 56(2), 77-89.
- Rourke, B. P. (1995). Syndrome of nonverbal learning disabilities: Neurodevelopmental manifestations. The Guilford Press.

- Chakrabarti, S., & Fombonne, E. (2001). Pervasive developmental disorders in preschool children. *Jama*, 285(24), 3093-3099.
- Attwood, A. (2006). *The complete guide to Asperger's syndrome*. Jessica Kingsley Publishers.
- Lang, R., Regeister, A., Lauderdale, S., Ashbaugh, K., Haring, A. (2010). Treatment of anxiety in autism spectrum disorders using cognitive behaviour therapy: A systematic review. *Developmental neurorehabilitation*, 13(1), 53-63.
- Assessment, diagnosis and interventions for autism spectrum disorders A national clinical guideline*. (2016, June). Scottish Intercollegiate Guidelines Network.
<https://www.sign.ac.uk/assets/sign145.pdf>
- Gesi, C., Migliarese, G., Torriero, S., Capellazzi, M., Omboni, A. C., Cerveri, G., Mencacci, C. (2021). Gender differences in misdiagnosis and delayed diagnosis among adults with autism spectrum disorder with no language or intellectual disability. *Brain Sciences*, 11(7), 912.
- Williams, L. A., & LaSalle, J. M. (2022). Future prospects for epigenetics in autism spectrum disorder. *Molecular diagnosis & therapy*, 26(6), 569-579.

Opinia Komisji Bioetycznej



Komisja Bioetyczna przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym

Tel.: 022/ 57 - 20 -303

Fax: 022/ 57 - 20 -165

ul. Żwirki i Wigury nr 61
02-091 Warszawa

e-mail: komisja.bioetyczna@wum.edu.pl
www.komisja-bioetyczna.wum.edu.pl

Warszawa, dnia 17 maja 2021r.

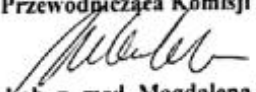
AKBE/ 49 / 2021

Mgr Kamil Lucci
Klinika Psychiatrii Wieku Rozwojowego
ul. Żwirki i Wigury 63a
02-091 Warszawa

OŚWIADCZENIE

Niniejszym oświadczam, że Komisja Bioetyczna przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym w dniu 17 maja 2021 r. przyjęła do wiadomości informację na temat badania pt. "Powiązanie pomiędzy intelektem a nasileniem objawów zaburzeń ze spektrum auryzmu." Przedstawione badanie nie stanowi eksperymentu medycznego w rozumieniu art. 21 ust. 1 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty (Dz.U. z 2018 r. poz. 617) i nie wymaga uzyskania opinii Komisji Bioetycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym, o której mowa w art. 29 ust. 1 ww. ustawy.

Przewodnicząca Komisji Bioetycznej


Prof. dr hab. n. med. Magdalena Kuźma-Kozakiewicz