

ADHD ȘI TULBURAREA DE SPECTRU AUTIST LA VÂRSTE MICI

Dr. Florina Rad, Dr. Raluca Costinescu, Prof. Dr. Iuliana Dobrescu

*Clinica de Psihiatrie a Copilului și Adolescentului,
Spitalul de Psihiatrie „Prof. Dr. Alex. Obregia“, București*

REZUMAT

În ultimii ani ne confruntăm frecvent cu „copilul mic și agitat“, care în afară de patologia somatică prezintă o marcată agitație psihomotorie, dificultăți de limbaj, uneori neatenție, incapacitatea de a iniția și a menține relații sociale.

La această grupă de vârstă, frecvent, se întâlnesc simptome care nu corespund nici aspectului clasic al autismului (descriș de Leo Kanner), nici ADHD-ului (Attention Deficit Hyperactivity Disorder). Acest tablou clinic polimorf pune multiple probleme de diagnostic diferențial între ADHD și TSA (Tulburarea de spectru autist, termen introdus de Baron-Cohen, echivalent al Tulburărilor pervazive de dezvoltare), afecțiuni a căror incidență a crescut în ultimul timp. Se ridică numeroase întrebări de încadrare nosologică: ADHD, TSA, ADHD comorbid cu TSA, sau o nouă entitate nosologică?

În această lucrare vom face o trecere în revistă a aspectelor epidemiologice și etiopatogenice recente, deoarece în ultimii ani există o preocupare majoră în lumea științifică privind creșterea reală a incidenței și prevalenței celor două tulburări.

Dorim să atragem atenția asupra problemei reale și anume identificarea și intervenția precoce, tratamentul precoce adaptat fiecărui copil în parte, psihoterapic și psihofarmacologic, cu șanse mari de succes.

Cuvinte cheie: ADHD; TSA; comorbid; evoluție

ABSTRACT

ADHD and Autism Spectrum Disorder in early childhood

In recent years, currently, we come to grip with „aflutter little child“ which, forth somatic disorders, present also hyperactivity, inattention, and social interaction deficits and communication disorders.

At this age group, currently, we find symptoms which did not fit with classical clinical features of Autism (described by Leo Kanner) neither with ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder). For these reasons appear a lot of differential diagnostic problems between ADHD and ASD (Autism Spectrum Disorder, expression used by Baron-Cohen for Pervasive Developmental Disorder), disorders with an increase of incidence in the last years. All this generate a lot of questions for nosological enframe: ADHD, TSA, ADHD co-morbid with TSA, or a new disorder?

In our paper we make a review of recent epidemiology and aetiology aspects because in the last years there is an important concern for the increase of prevalence and incidence of these two disorders. We wish to emphasize that early identification and intervention allows the elaboration of some targeted therapeutically strategies, psychotherapeutic and pharmacological, adapted to each child, with increased efficiency.

Key words: ADHD; TSA; co-morbidity; outcome

I. INTRODUCERE

În ultima perioadă ne confruntăm frecvent cu „copilul mic și agitat“. Acesta prezintă: marcată agitație psihomotorie, incapacitatea de a sta liniștit, dificultăți de limbaj (limbaj verbal absent sau idiosincrazic, limbaj nonverbal prezent dar sporadic), neatenție, incapacitatea de a iniția și menține relații sociale, absența inconstantă a privirii ochi în ochi, stereotipii motorii și vocale, joc stereotip, apetit idiosincrazic, preferință pentru ritualuri și comportamente repetitive.

Acest tablou clinic polimorf pune multiple probleme de diagnostic diferențial între două entități nosologice a căror incidență a crescut în ultimii ani: ADHD (*Attention Deficit Hyperactivity Disorder*) și TSA (*Tulburarea de spectru autist, termen introdus de Baron-Cohen, echivalent al Tulburărilor pervazive de dezvoltare*).

În această lucrare vom face o trecere în revistă a aspectelor epidemiologice și etiopatogenice recente, deoarece în ultimii ani există o preocupare majoră în lumea științifică privind creșterea reală a incidenței și prevalenței celor două tulburări.

Ceea ce azi numim ADHD este o tulburare identificată în urmă cu mulți ani, care de-a lungul timpului a avut numeroase denumiri și definiții. Termenii hiperchinezic/hiperactivitate se suprapun, fiind aproape sinonimi cu simptomele: exces de activitate, lipsă de odihnă, nervozitate, alergare, cățărare, „trăncăneală“. Traducerea în limba română îmbracă aspecte diferite precum: tulburarea de hiperactivitate/deficit de atenție, tulburarea deficitului de atenție cu hiperactivitate; tulburare hiperactivă cu sau fără neatenție, tulburarea hiperchinezică. Întrucât există multiple variante de traducere în limba română, prin consens cu șefii de Clinică din Centrele Universitare din țară s-a convenit la păstrarea abrevierii deja cunoscută ADHD (Dobrescu, 2005).

Clasificarea ICD-10 (Clasificarea Tulburărilor Mentale și de Comportament), elaborată de OMS (*Organizația Mondială a Sănătății*) utilizată în întreaga lume pentru a codifica oficial maladiile, folosește denumirea de *Tulburare hiperchinetică*. *DSM-IV-TR (Manual de diagnostic și statistică a tulburărilor mentale, ediția a IV-a revizuită)* elaborată de Asociația Americană de Psihiatrie, utilizează denumirea de *Tulburare hiperchinetică cu deficit de atenție*. În text vom folosi abrevierea ADHD.

Evoluția conceptului de ADHD. Date despre copii cu simptome de ADHD găsim în unele documente din 1800. Aceste simptome erau considerate a fi cauza unor leziuni sau tulburări ale sistemului nervos central. Este sugestivă povestea pentru copii „Philip neastâmpăratul” scrisă de Heinrich Hofmann în 1845. Este posibil ca Philip să fi avut ADHD (Dobrescu, 2005).

Prezentăm în continuare o retrospectivă istorică a termenului ADHD pentru a demonstra că ADHD este o tulburare reală și nu o „boală postmodernă” (tabelul 1).

II. INCIDENȚA ȘI PREVALENȚA TSA ȘI ADHD

În ultimii ani ne confruntăm cu o creștere reală a incidenței și prevalenței TSA și ADHD la copilul mic, precum și a altor tulburări (Tulburarea reactivă de atașament, Consumul de substanțe și Tulburările de conduită). Există mai multe cauze posibile:

- creșterea adresabilității la medic
- informarea adecvată a părinților care au acum la îndemână multiple surse de informare și recunosc mai ușor și mai repede simptomatologia psihiatrică a copiilor lor

- mai bună pregătire a medicilor care recunosc mai ușor aceste categorii diagnostice
- tendința la supradiagnosticare sub presiunea părinților îngrijorați, a educatorilor sau chiar a opiniei publice
- diagnosticarea nestandardizată, fără a se folosi criteriile stricte DSM-IV-TR sau ICD-10.

Toate acestea contribuie la creșterea numărului de cazuri raportate în ultimii ani. Se poate vorbi fără îndoială de o creștere reală a incidenței TSA și ADHD la categoria de vârstă 2-5 ani (Schachar, 2002, Rowland, 2002, Buitelaar, 2004).

Paliwal (2004) a realizat studiul aceleiași populații infantile în perioade diferite. Concluzia a fost că incidența și prevalența ADHD și TSA par a fi în creștere. TSA a crescut de la 3,5/10.000 (1991-1992) la 13,1/10.000 (1995-1996) iar Autismul infantil a crescut de la 2,7/10.000 (1991-1992) la 4,3/10.000 (1995-1996). Se observă astfel o creștere a incidenței cu 37% pe an.

Michael Rutter (2005) apreciază că incidența reală a TSA este de 30-60/10.000, față de 4/10.000 în urmă cu 40 de ani (Rutter, 2005). Mandell et al. (2005) au luat în studiu un lot de 339.560 copii și adolescenți, externați în perioada 1989-2000, cu vârste cuprinse între 0-21 ani (eșantion reprezentativ pentru 20% dintre spitalele comunitare din SUA). Rezultatele studiului lor sunt semnificative: ADHD a crescut de la 11/100.000 (1989) la 53/100.000 (2000). Diagnosticul de ADHD apare la copii de 4 ani și crește gradat cu un vârf la 7 și 12 ani. TSA a crescut de la 1,2/100.000 (1989) la 5,5/100.000 (2000), iar incidența TSA a crescut mai rapid, atingând o rată de 4,2/100.000 la copiii de 3 ani, cu vârful la 12 ani (5,9/100.000).

Tabelul 1

Retrospectivă istorică a termenului de ADHD (după Dobrescu, 2005)

Anul	Denumirea
1902 (Still)	Defect morbid al controlului moral (<i>Morbid Defect of Moral Dyscontrol</i>)
1906 (clasificarea franceză)	Instabilitate psihomotorie (<i>Instabilité psychomotor</i>)
1941/1947 (Strauss)	Sindromul de deteriorare a creierului (<i>Minimal Brain Damage Syndrome</i>)
1962 (Clements și Peters)	Disfuncție minimă a creierului (<i>Minimal Brain Dysfunction</i>) (MBD)
1968 (DSM II)	Tulburare de reacție hiperkinetică (<i>Hyperkinetic Reaction Disorder</i>) (HRD)
1980 (DSM III)	Tulburare cu deficit de atenție cu sau fără hiperactivitate (<i>Attention Deficit Disorder with or without Hyperactivity, ADD/H, ADD without Hyperactivity</i>)
1987 (DSM III-R)	Tulburare hiperchinetică cu deficit de atenție (<i>Attention Deficit/Hyperactivity Disorder</i>) (ADHD) Tulburare nediferențiată cu deficit de atenție (<i>Undifferentiated Attention Deficit Disorder</i>) (UADD)
1994 (DSM IV)	Tulburare hiperchinetică cu deficit de atenție (<i>Attention Deficit/Hyperactivity Disorder</i>) Tipuri ADHD: ADHD predominant neatenție (ADHD-PI) ADHD predominant cu hiperactivitate – impulsivitate (ADHD-PHI) ADHD combinat (ADHD-C)
2000 (DSM IV-TR)	Tulburare hiperchinetică cu deficit de atenție (<i>Attention Deficit/Hyperactivity Disorder</i>) Tipuri ADHD: ADHD predominant cu neatenție (ADHD-PI) ADHD predominant cu hiperactivitate – impulsivitate (ADHD-PHI) ADHD combinat (ADHD-C)

Kelleher et al (2000) au raportat o creștere a identificării ADHD de către pediatri: de la 1,4% în 1979, la 9,2% în 1996. Zito et al (1999) au raportat o creștere a numărului de consultații în ambulator pentru ADHD de la 1,9% la 3,6%. Dales et al (2001) au raportat o creștere cu 373% (3,7 ori) a numărului de cazuri de TSA în perioada 1980-1994, iar Departamentul de Servicii pentru Dezvoltare California, a anunțat o creștere adițională de 100% a ratei autismului între 1992-1997 (Byrd, 2003).

Psiholog Dr. Maria Grigoroiu Șerbănescu a publicat parțial în 1999 și apoi în 2001 rezultatele unui important studiu epidemiologic efectuat în țara noastră (proiectul Centaur) privind tulburările psihice și neurologice la copii și adolescenți. Studiul a fost efectuat în perioada 1981-1984 pe un eșantion de 14.812 subiecți cu vârste cuprinse între 10 luni și 16 ani. Criteriile folosite au fost DSM-III. Prevalența punct (actuală) pentru ADHD, pe grupe de vârstă și sex variază între 0,2-6,77% iar pentru TSA între 0,03 și 0,05% (Grigoroiu-Șerbănescu et al, 2001).

III. TABLOU CLINIC

1. Agitația ocazională: tulburarea anxioasă și tulburarea de opoziție

Agitația ocazională poate fi un simptom al tulburării anxioase sau al tulburării de opoziție, agitația definită ca hiperactivitate, neatenție și impulsivitate descrie un posibil ADHD, iar agitația acompaniată de lipsa privirii ochi în ochi, lipsa empatiei, incapacitate de relaționare socială și prezența unui comportament stereotip, repetitiv, este sugestivă pentru TSA. Vom prezenta în continuare un algoritm de diagnostic diferențial pentru *copilul agitat* cu vârsta între 2 și 4 ani (figura 1).

Un copil între 2 ani și 5 luni și 4 ani poate fi agitat ocazional în circumstanțe clare, bine evidențiabile și

recurente. El manifestă simptome de frică, detresă excesivă, anxietate persistentă atunci când este confruntat cu situația repectivă, evitare fobică, vigilență exagerată, anxietate anticipatorie. În aceste condiții, putem vorbi de o *tulburare anxioasă* (separarea de o persoană majoră de atașament în anxietatea de separare, anxietate față de străini la copilul mic) (*American Psychiatric Association*, 2003; Dobrescu, 2003).

Uneori, un copil descris de familie ca fiind „difícil“, „greu de controlat“ și „încăpățânat“ își manifestă aceste trăsături în aceleași condiții, când refuză să vină la masă sau să meargă la culcare. Părinții spun că „trebuie să-l chemi mereu“, are frecvente „crize de încăpățânare“, tolerează greu frustrarea (când este refuzat se înfurie, plânge sau țipă). Copilul pare „nervos“, uneori chiar lovește, zgârie sau bate. Când este certat „ridică mâna“ la mama sa sau mai rar la alte persoane. Uneori când se înfurie are acte deliberate de distrugere a obiectelor: „lovește cu picioarele în mobilă“, „trânțește ușile“, „zgârie pereții“. În afara casei aceste manifestări apar atunci când dorește o jucărie care aparține unui alt copil sau dacă i se ia o jucărie, supărarea fiind urmată imediat de un atac. Acest comportament inacceptabil este imediat sancționat de ceilalți copii, care nu-l mai acceptă la joacă pentru că le „strică jocul“, „sare la bătaie“, „este certăreț“ (Dobrescu, 2003).

Se consideră că acest copil cu un *pattern* de comportament negativist, ostil și sfidător, care își iese din fire, se ceartă cu adulții, refuză să respecte regulile impuse de părinți, „face numai ce vrea el“, „îi sâcăie pe ceilalți“, se supără ușor și se înfurie frecvent, este aproape tot timpul nemulțumit și neliniștit, „pus pe harță“, cu crize de mânie sau chiar cu spasmul hohotului de plâns, suferă de *tulburare de opoziție* (*American Psychiatric Association*, 2003; *Organizația Mondială a Sănătății*, 1998; Dobrescu, 2003).

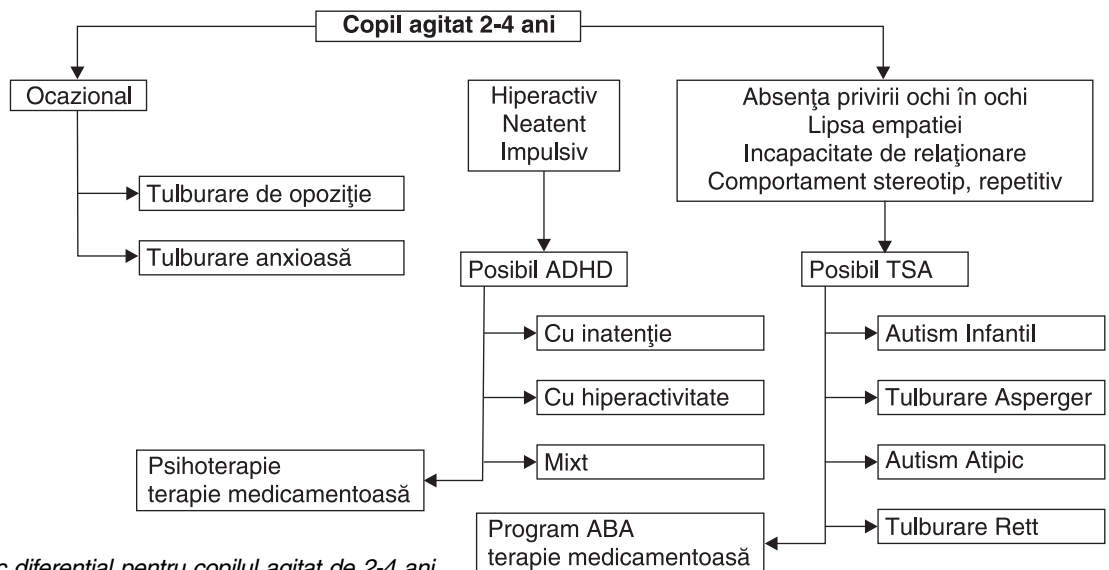


Figura 1
Arbore de diagnostic diferențial pentru copilul agitat de 2-4 ani

2. ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder)

ADHD este una dintre cele mai frecvente tulburări ale copilăriei, fiind asociată cu anumite consecințe psihosociale pe termen lung. ADHD este o tulburare neurobiologică caracterizată printr-un nivel *developmental* necorespunzător de neatenție, hiperactivitate și impulsivitate, simptome care pot să apară în orice combinație, la școală, acasă sau în orice alte situații sociale (*American Psychiatric Association*, 2003).

Debutul este în copilărie: conform definiției, înainte de 7 ani, aproape întotdeauna înainte de 5 ani și foarte frecvent înainte de 2 ani. Tulburarea persistă adesea la adolescent și adult și constituie un factor important de risc pentru dezvoltarea tulburărilor de personalitate (Taylor et al, 2004).

La debut, ADHD, însoțită sau nu de întârziere mintală, se poate manifesta cu hiperactivitate marcată, deficit de atenție, copilul atinge jucăriile fără a se juca cu ele, este capabil să inițieze și să mențină relații sociale pe perioade scurte, are limbaj expresiv prezent, dar cu valoare de „cuvânt-propoziție“, nu respectă regulile, nu înțelege interdicția (Dobrescu, 2003).

Copiii cu ADHD sunt aduși de obicei la medic de către părinți care observă că fiul sau fiica lor de vârstă preșcolară se comportă diferit față de ceilalți copii, fiind excesiv de activ(ă), neputându-și controla emoțiile, agresivitatea sau excitabilitatea, simptomele fiind dificil de ignorat. Metodele clasice care reușesc să „cuminească“ alți copii cu probleme de comportament sunt inutile la copilul cu ADHD (Barkley, 2000).

La grupa de vârstă 2-5 ani, simptomele care predomină sunt cele care aparțin grupei de hiperactivitate, impulsivitate. Neatenția apare de obicei la 5-7 ani (*American Psychiatric Association*, 2003).

Hiperactivitatea se manifestă prin: joacă cu mâinile sau cu picioarele, se foiește pe loc, își părăsește locul în clasă sau în alte situații când ar trebui să rămână așezat, alergic, se cațără excesiv de mult, are dificultăți în a se juca în liniște. Copilul este „în continuă mișcare“, acționează ca și cum „ar fi împins de un motor“, vorbește excesiv de mult chiar dacă uneori numai prin cuvânt-propoziție. Caracteristic pentru această grupă de vârstă este activitatea motorie excesivă comparativ cu cei de vârsta lor și incapacitatea de a participa cu grupul la o activitate sedentară (*American Psychiatric Association*, 2003; Dobrescu, 2005).

Impulsivitatea se manifestă prin: răspunde înainte ca întrebările să fie formulate complet, dificultăți în a-și aștepta rândul, întrerupe sau deranjează pe alții (*American Psychiatric Association*, 2003; Dobrescu, 2005).

DSM IV-TR descrie trei subtipuri de ADHD în funcție de *patternul* simptomului predominant în cursul ultimelor 6 luni:

- *Tipul combinat*: simptome de neatenție și de hiperactivitate-impulsivitate,
- *Tipul predominant de neatenție*: simptome de neatenție,
- *Tipul predominant de hiperactivitate-impulsivitate*: simptome de hiperactivitate-impulsivitate.

La copilul mic predomină în general tipul cu hiperactivitate-impulsivitate sau cel combinat (*American Psychiatric Association*, 2003; Dobrescu, 2005).

3. TSA (Tulburarea de spectru autist)

În tulburările de spectru autist se remarcă absența privirii ochi în ochi, joc stereotip, mers pe vârfuri, absența limbajului expresiv, limbaj receptiv prezent, comunicare numai non-verbală când copilul este interesat, refuzul de a intra în spații necunoscute, incapacitate de relaționare (absența empatiei). Toate acestea sunt manifestări ale afectării dezvoltării funcției de comunicare a limbajului receptiv sau expresiv, afectării dezvoltării abilităților sociale cu incapacitatea de a avea reciprocitate emoțională sau atașament, precum și ale instalării unui comportament stereotip, sărac în activități și interese (Dobrescu, 2003).

Debutul este insidios la un copil cu dezvoltare psihomotorie normală pe etape de vârstă, fără antecedente heredo-colaterale și personale patologice importante (Dobrescu, 2003). Părinții încep să se alarmeze deoarece copilul lor pare „surd“, nu răspunde când i se vorbește, nu pare a fi interesat de ceea ce se întâmplă în jurul lui. Ca sugari, acești copii sunt descriși ca fiind foarte cuminiți, „se joacă singuri ore întregi fără să plângă sau să aibă nevoie de cineva“ (Dobrescu, 2003).

Se evidențiază astfel precoce deficitul în exprimarea afecțiunii, în inițierea interacțiunii sociale: copilul se poartă de parcă „n-ar vedea“ intrarea sau ieșirea mamei din cameră, are o atitudine indiferentă, detașată, nu simte nevoia să fie mângâiat, îmbrățișat, nu plânge când se lovește, pare neatent, nu i se poate capta atenția sau interesul cu nici un obiect, nu se joacă cu ceilalți copii.

Limbajul este fie absent, fie, dacă există, are particularități specifice (pare că și-a pierdut funcția de comunicare). Respectiv, au dificultăți de a înțelege sensul cuvintelor, dificultăți de a folosi limbajul în sensul adecvat, nu poate învăța cuvinte noi decât bazându-se pe similarități perceptuale nu pe attribute funcționale, nu utilizează pronumele personal la persoana I, repetă cuvintele auzite (*ecolalie imediată sau întârziată*), are o prozodie particulară, melodică, pedantă.

Prezintă frecvent mișcări stereotipe: mers pe vârfuri, țopăit, legănat, fâlfăitul mâinilor, uneori cu un grad marcat de hiperactivitate. Alte manifestări ale copiilor cu această afecțiune sunt: rezistență crescută la schimbare, repertoriu restrâns de interese, atașament particular

pentru obiecte, reacții emoționale acute dacă apar modificări în stereotip și ritual (anxietate, agitație extremă, autoagresivitate) (Dobrescu, 2003).

În această grupă a tulburărilor de spectru autist intră conform DSM-IV-TR *Autismul Infanțil, Sindromul Rett, Tulburarea dezintegrativă a copilăriei, Sindromul Asperger și Tulburarea pervazivă de dezvoltare fără altă specificație (autismul atipic sau PDD-NOS)* (American Psychiatric Association, 2003). Clasificarea ICD-10 cuprinde încă o entitate numită *Tulburarea hiperactivă asociată cu întârziere mintală și mișcări stereotipe (Organizația Mondială a Sănătății, 1998)*.

4. Comorbidități/tulburări coexistente – suprapunerea simptomelor ADHD/TSA

Descrise separat și didactic, problemele de diagnostic diferențial între aceste entități par minime. Situația reală din ultimii ani este însă mult mai complexă. Vom ilustra în continuare principalele afecțiuni comorbide întâlnite în practica clinică la copilul mic (figura 2).

La această grupă de vârstă se întâlnesc frecvent copii care nu corespund nici Autismului infanțil „clasic“, descris de Kanner în 1943, nici descrierii clasice a ADHD. Clinicienii sunt confrunțați cu o mixtură de simptome care aparțin ambelor entități, făcând foarte dificil demersul diagnostic. Se ridică astfel numeroase întrebări de încadrare nosologică: ADHD, TSA, ADHD comorbid cu TSA sau am putea vorbi chiar de o nouă entitate.

Deși semnificația „agitației“ și hiperactivității în procesul de dezvoltare este cunoscută încă din secolul al IX-lea, în ultimii ani s-a impus în literatura de specialitate problema *comorbidității* ca unul dintre cele mai importante aspecte ale acestei patologii.

Cuvintele „comorbiditate“, „coexistență“, „co-ocurență“ au creat numeroase controverse. Clinicienii de diferite specialități și cercetătorii tind să nu ajungă la un consens asupra termenului. În opinia unor autori, „comorbiditatea“ reprezintă apariția concomitentă a două tulburări diferite, dar care au același factor

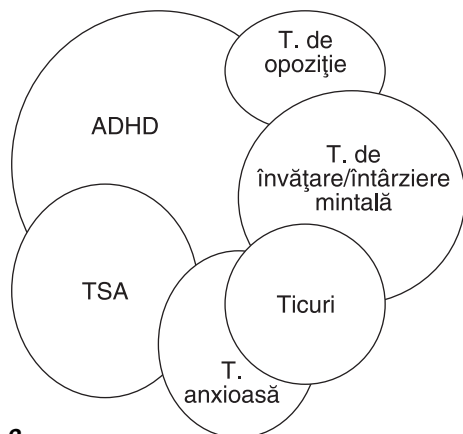


Figura 2
Comorbidități/tulburări coexistente

etiologic. Alți autori consideră că o tulburare conduce la existența alteia, comorbide, iar alții consideră că este vorba de două tulburări separate, nelegate etiologic, care apar concomitent (Gillberg et al, 2004).

Copiii cu autism au frecvent comportament hiperkinetic iar copiii cu ADHD în 65-80% dintre cazuri au simptome autistice-like (Taylor, 2004). Copiii cu Sindrom Asperger au o rată foarte crescută de ADHD concomitentă, mergând chiar până la 80% (Gillberg, 2004).

Clark (1999), folosind *Parent-Rated Autism Criteria Checklist*, a raportat că 65-80% dintre părinții copiilor cu ADHD au recunoscut comportamente de spectru autist la aceștia (dificultăți de interacțiune socială, în special cu copiii de aceeași vârstă).

Simptomele comune ADHD și TSA au condus la o serie de diagnostice greșite între aceste două tulburări. Riscul de diagnostic greșit este mai mare în cazul formelor ușoare de TSA, fără retard mintal și fără deficite severe de limbaj (Rabiner 1999).

IV. ETIOLOGIA ADHD ȘI TSA – TULBURĂRI DE NEURODEZVOLTARE

Cele mai recente teorii care stau la baza etiologiei ADHD și TSA sunt sintetizate în tabelul 2. Se observă multiple puncte comune între cele două tulburări, considerate dintr-o perspectivă neurodevelopmentală. Trebuie făcută precizarea că mecanismele etiologice exacte nu sunt încă pe deplin înțelese.

1. TSA (Tulburarea de spectru autist)

Teorii genetice

S-a crezut o vreme că autismul ar fi expresia unor complicații perinatale. Este puțin probabil însă ca această boală să fie expresia unor factori obstetricali. Creșterea frecvenței complicațiilor la naștere în cazul copiilor cu autism se datorează mai degrabă unor factori genetici sau asocierii acestora cu factori de mediu (Glasson, 2004).

Riscul de recurență este mai mare în familii cu un membru suferind de autism (autismul este de 60-100 de ori mai frecvent printre frați, în comparație cu populația generală). Studii pe gemeni arată o rată de concordanță crescută la gemenii monoziigoți (peste 90%) și mai scăzută la gemenii dizigoți (0-23,5%) (Remschmidt, 2007).

Modelul de transmitere a bolii nu se face însă după nici un model cunoscut, fiind probabil rezultatul interacțiunii mai multor gene. Studiile molecular-genetice au determinat contaminarea pozițiilor „locus“ ale genelor pe cromozomii 2, 4, 7, 10, 16, 19, 27, 7 (q31-q35) (Remschmidt, 2007).

Tabelul 2
Etiologia TSA și ADHD

TSA	ADHD
Teorii genetice	
Contaminarea pozițiilor „locus” ale genelor pe cromozomii 2, 4, 7, 10, 16, 19, 27, 7 (q31-q35) Concordanța la gemenii monoziгоți este de peste 90% iar la gemenii dizigoți 0-23,5%	Gene implicate în transportul neurotransmițătorilor (DAT1, DRD4, DRD5, SNAP25) – gene susceptibile Tulburare înalt eritabilă (75%) Concordanța la gemenii monoziгоți este de 92% iar la gemenii dizigoți 33%
Teorii neuropsihologice	
Teoria Minții Teoria Funcției Executive Teoria Coerenței Centrale Teoria Emoțională Teoria Extremului Creier Masculin Teoria Învățării Implicite Teoria Neuronilor Oglindă Teoria Peisajului Proeminent	Deficitele funcțiilor inhibitorii prefrontale Disfuncția memoriei de lucru și a atenției selective Deficitul motor sau de <i>timing</i> Deficiența statusului energetic Trăsăturile particulare de personalitate Afectarea circuitelor de „reward”
Teorii neuroanatomice/neurobiologice	
Creșterea totală în volum a creierului Anomalii structurale ale cerebelului, amigdalei, hipocampului și ganglionilor bazali Conectare anormală a tracturilor substanței albe Hipofuncție în procesarea informației în lobii frontali, cu creșterea activității în ariile ventrale occipito-temporale Hipoperfuzia lobului temporal Activare anormală la nivelul STS (<i>sulcus temporal superior</i>)	Anomalii fronto-striato-cerebeloase Rețea neuronală asimetrică Reducerea în volum a regiunii frontale, dorsale și premotorii Scăderea volumului substanței albe Lobul frontal drept prezintă deficite structurale și funcționale Hipofuncția dopaminei în lobul frontal și modulare dopaminergică și noradrenergică deficitară în cortexul prefrontal

Aceste rezultate nu exclud implicarea factorilor de mediu în patologia autismului, prin factori de mediu înțelegându-se orice eveniment care apare după momentul fecundării.

Cercetări neuroanatomice

Rezultatele cercetărilor neuroanatomice se bazează pe studiile RMN care au evidențiat hipoplazia lobilor cerebeloși VI și VII din vermis. Trei echipe diferite de cercetători au raportat anomalii la nivelul cerebelului, în special pierderi ale celulelor Purkinje. Acest fenomen apare frecvent în cazul accidentelor vasculare cerebrale. Este important să se determine dacă pierderi de celule Purkinje apar la persoanele cu autism fără istoric de AVC.

Studiile neuropatologice au arătat posibile anomalii la nivelul trunchiului cerebral și al structurilor limbice, inclusiv la nivelul formațiunilor hipocampice, nucleului amigdalian, nucleilor septali, nucleilor mamilari și cortexului de la nivelul șanțului anterior. Cauza acestor modificări este încă necunoscută. Emisferul stâng este imatur sau afectat în perioada perinatală.

Lobul temporal a fost subiect de mare interes în anii '70, când s-a identificat dilatarea cornului temporal al ventriculului lateral stâng la copiii autiști. Studiile pneumo-encefalografice din anii '70 au fost completate cu studii CT-scan recente care confirmă lărgirea ventriculului lateral stâng la 15% dintre copiii autiști. Creșterea în volum a creierului este evidențiată de studiile RMN (Palmen, 2004).

Teorii neuropsihologice

Teoria Minții

(Baron-Cohen, Alan Leslie, Uta Frieth, 1985):

- deficit de mentalizare
- absența empatiei
- înțelegerea expresiei faciale – afectată (ironic, glume)
- înțelegerea situațiilor sociale – afectată

Teoria Funcției Executive (Ozonoff, 1991)

- capacitate limitată de a gândi în perspectivă
- capacitate limitată de programare
- flexibilitate limitată
- capacitate limitată de inițiativă

Teoria Coerenței Centrale (Uta Frith, 1989)

- procesarea informațiilor – fragmentară
- concentrare pe detalii
- înțelegerea contextului – deteriorată
- înțelegerea sensului – afectată

Teoria Emoțională (Hobson, 1988)

- capacitatea înăscută a copilului de a relaționa cu celelalte persoane stă la baza achizițiilor emoționale
- problema principală a persoanelor cu autism este de natură emoțională

Teoria Extremului Creier Masculin

(Baron-Cohen, 1997)

- hipoempatizare
- hipersistemizare

Teoria Învățării Implicite

(Klinger, Klinger, Pohlig, 2005)

- deficit al învățării implicite care se dezvoltă în primii ani de viață

- explică dificultatea în achiziția de informații în situații care presupun combinarea diferitelor părți ale unui obiect

Teoria Neuronilor Oglindă (Rizzolato Giacomo, Fogassi Leonardo, Gallese Vittorio, 2007)

- neuronii în oglindă intervin în înțelegerea intenției finale a unui agent
- include aria lui Broca, centrul cortical fundamental al limbajului

Teoria Peisajului Proeminent

(Oberman, Hirsten, 2007)

- explică hipersensibilitatea, evitarea contactului vizual, aversiunea față de anumite sunete
- alterarea conexiunilor între ariile senzoriale și amigdală (Nedelcu, 2007).

2. ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder)

Modelul etiologic exact al ADHD este încă necunoscut. ADHD este o tulburare extrem de heterogenă. Sunt implicați factori genetici, factori de mediu, factori pre- și perinatali și factori familiali și psihosociali, care acționând asupra unui substrat neurobiologic, determină apariția simptomelor.

Teorii genetice

ADHD este o tulburare înalt moștenită: 75% (Faraone, 2005). Conform datelor din literatură, 25-33% din părinții copiilor cu ADHD sunt afectați ei înșiși de această boală. Părinții cu ADHD au peste 50% șanse să aibă un copil cu ADHD (Biederman, 1992; Faraone, 2001). Concordanța la gemenii monoziгоți este de 92%, iar la gemenii dizigoți 33% (Goodman, 1989).

Studiile genetice s-au axat pe genele implicate în reglarea funcției neurotransmițătorilor (mai ales dopamina și noradrenalina). S-a ajuns la concluzia că nu există o singură genă implicată, ci un complex de gene susceptibile. Au fost identificate și corelate cu ADHD: gena transportorului dopaminergic (DAT1), gena receptorului dopaminergic D4 (DRD4), gena receptorului dopaminergic D5 (DRD5), gena SNAP25 care controlează transmiterea veziculelor sinaptice, gena transportor pentru noradrenalină, dar și gene implicate în transportul serotoninei (Fischer, 2004; Asherson, 2002; Voeller, 2004).

Factori de mediu, factori familiali și psihosociali

ADHD este asociată cu o serie de factori de risc: suferința pre- și perinatală, greutatea mică la naștere, expunerea antenatală la alcool și nicotină, *stresul* matern pe perioada sarcinii, tulburările metabolice ale mamei, leziunile cerebrale traumatice, meningite, encefalite. ADHD este corelată cu deprivarea maternă precoce și instituționalizarea cu mediul haotic precum și cu alți factori psihosociali. Calitatea relațiilor

intrafamiliale este considerat factor de protecție (Biederman, 1995; Barkley, 2000).

ADHD este cea mai frecventă tulburare de dezvoltare la copiii și adolescenții care au un părinte afectat de: boli afective majore, tulburări schizoafective, schizofrenie și alcoolism (Grigoroiu-Șerbănescu, 2006).

Cercetări neurobiologice

ADHD poate fi considerată o tulburare a funcției neurotransmițătorilor, fiind implicate mai ales dopamina și noradrenalina. Catecolaminele joacă un rol important în menținerea atenției normale. Regiunile bogate în catecolamine sunt implicate în fiziopatologia ADHD (Biederman, 1999). Astfel sunt disfuncționale sistemele posterioare implicate în schimbarea atenției către noi stimuli și focalizarea atenției către noi stimuli (mediat de NA) și sistemul anterior, mediat de DA și NA, implicat în analiza datelor și pregătirea pentru răspuns (Pliszka, 1996).

Cercetări neuroanatomice în ADHD

Studiile de neuroimagică arată anomalii în lobii frontal, temporal și parietal (regiunile corticale), în ganglionii bazali și cerebel. Aceste anomalii sunt precoce și non-progresive (Taylor, 2004).

Pacienții cu ADHD au un volum cerebral semnificativ mai mic în următoarele regiuni: volumul cerebral total, volumul cerebelos, ganglionii bazali, vermisul cerebelos, cortexul prefrontal drept, *globus pallidus*. Volumul cerebral total este mai mic cu 3,2%, iar volumul cerebelos cu 3,5% la copiii cu ADHD, față de lotul de control. În regiune frontală s-a demonstrat reducerea volumului de substanță albă, mai ales în emisfera dreaptă. De asemenea, s-a evidențiat reducerea volumului substanței cenușii din ambele emisfere cerebrale, dar predominant în emisfera dreaptă. Aceste anomalii persistă în timp. Reducerea volumului cerebral este corelată cu severitatea ADHD (Castellanos, 2002).

Într-un studiu din 2006, Shaw evidențiază o subțiere globală a cortexului, mai ales în regiunile precentrale și prefrontale superioare și mediale, regiuni importante în controlul atenției la copiii cu ADHD față de grupul de control (Shaw, 2006).

Cortexul prefrontal, implicat în funcțiile executive (planificarea, organizarea, inițierea sau întârzierea răspunsurilor) și care modulează memoria de lucru și cogniția este disfuncțional în ADHD. Studiile de neuroimagică demonstrează că cortexul prefrontal drept este mai mic la pacienții cu ADHD (Castellanos, 1996). De asemenea au fost evidențiate anomalii la nivelul cortexului cingulat anterior implicat în selecția stimulilor și inhibiția răspunsului (Bush, 1999).

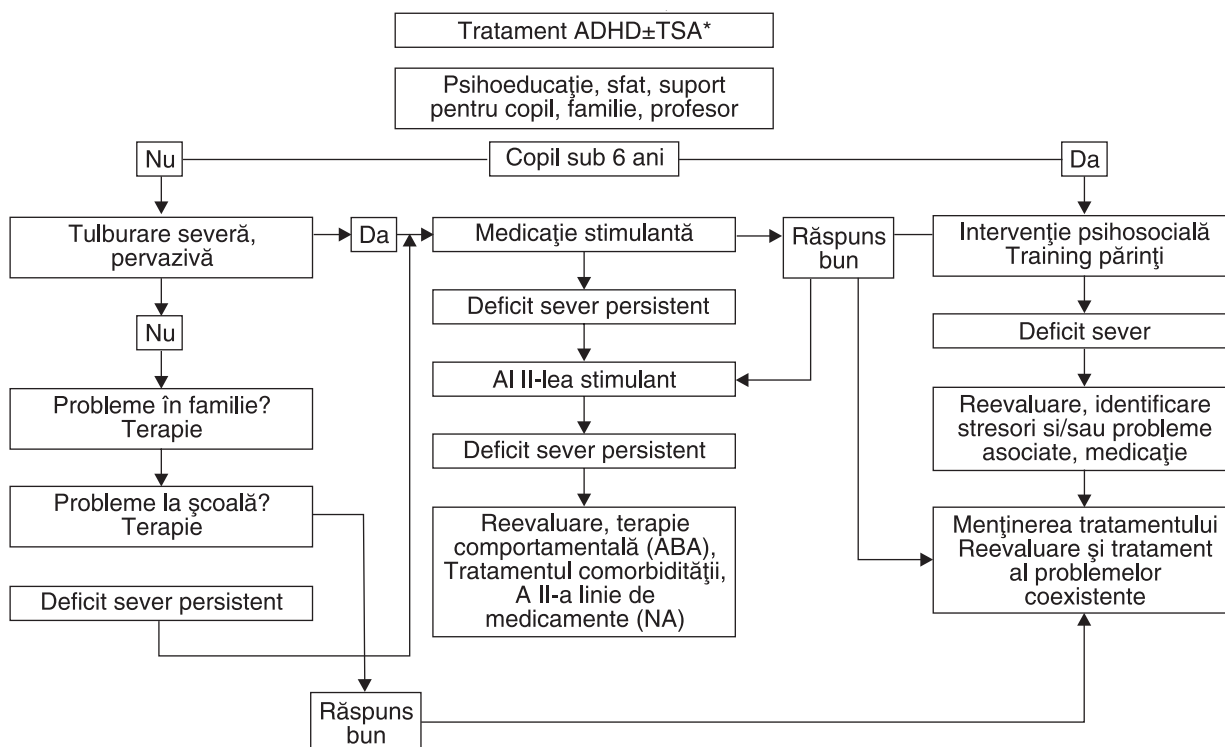


Figura 3

Algoritm terapeutic (după Taylor, 2004)

Profile neuropsihologice

Există mai multe mecanisme neuropsihologice în ADHD: deficitul funcțiilor inhibitorii prefrontale, disfuncția memoriei de lucru și a atenției selective, deficitul motor sau de *timing*, deficiența statusului energetic și trăsăturile particulare de personalitate (Nigg, 1991).

Sunt afectate de asemenea circuitele de „reward“: cu scăderea toleranței la aversiune și scăderea timpului de așteptare (copilul cu ADHD nu are răbdare să aștepte recompensa).

V. TRATAMENT

Problemele comorbidității ADHD și TSA au, pe lângă importanța științifică, o importanță practică imediată, legată în principal de abordarea terapeutică a acestor entități. În figura 3 se propune un algoritm terapeutic al acestei entități „hibrid“, care ține cont de particularitățile fiecărei tulburări, precum și de grupa de vârstă la care această comorbiditate apare mai frecvent (Taylor, 2004).

În practică, până la 6 ani păstrăm diagnosticul de *Tulburare de dezvoltare*, temporizând diagnosticul de

Autism Infantil. Dacă după 6 ani sunt întrunite toate criteriile de ADHD, fără a fi prezente simptome *autistic-like*, tratamentul psihoterapeutic, educațional asociat cu cel medicamentos (stimulant specific/nonstimulant specific/neuroleptic) conduce la o evoluție favorabilă.

Pentru TSA sau Autism Infantil, *terapia ABA (Applied Behavior Analysis)* s-a dovedit foarte eficace, cu sau fără tratament neuroleptic asociat. Este nevoie de intervenție precoce (de la 2-3 ani).

VI. CONCLUZII

Apariția la copilul mic a unei simptomatologii polimorfe cu agitație psihomotorie, hiperactivitate, deficiențe de limbaj, neatenție, interacțiuni sociale deficitare ridică serioase probleme de diagnostic diferențial între ADHD și TSA.

Dincolo de aspectele de încadrare nosologică, importantă este intervenția precoce, adaptată fiecărui copil în parte, psihofarmacologică și psihoterapeutică, cu șanse mari de succes. Experiența clinică arată că 20% dintre acești copii evoluează spre TSA iar restul de 80% spre ADHD (Gillberg, 2007).

BIBLIOGRAFIE

1. **American Psychiatric Association** – Manual de diagnostic și statistică a tulburărilor mentale, ediția a IV-a revizuită – DSM-IV-TR 2000. Ed. Asociația Psihiatrilor Liberi din România, București, 2003.
2. **Asherson P, IMAGE Consortium** – Attention Deficit/Hyperactivity Disorder in the post-genomic era. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 2004; 13: 1/50-1/70.
3. **Barkley RA** – Taking charge of ADHD. The complete, authoritative guide for parents. *Guilford Press*, New York, 2000.
4. **Biederman J, Faraone SV, Keenan K** – Further evidence for family-genetic risk factors in attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): patterns of comorbidity in probands and relatives in psychiatrically and pediatrically referred samples. *Arch Gen Psychiatry*, 1992; 49: 728-738.
5. **Biederman J, Milberger S, Faraone SV et al** – Family-environment risk factor for attention-deficit hyperactivity disorder: A test of Rutter's indicators of adversity. *Arch Gen Psychiatry*, 1995; 52: 464-470.
6. **Biederman J, Spencer T** – Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) as a noradrenergic disorder. *Biological Psychiatry*, 1999; 46: 1234-1242.
7. **Bonda E, Petrides M, Ostry D et al** – Specific involvement of human parietal system and the amigdala in the perception of biological motion. *J. Neurosci*, 1996, 16(11): 3737-3744.
8. **Buitelaar JK, Rothenberger A** – Foreword – ADHD in the scientific and political context. *Eur. Child Adolesc Psychiatry*, [Suppl 1], 2004; 13: 1/1-1/6.
9. **Bush G, Frazier JA, Rauch SL et al** – Anterior cingulate cortex dysfunction in attention-deficit/hyperactivity disorder revealed by fMRI and the counting stroop. *Biological Psychiatry*, 1999; 45: 12, 1542-1552.
10. **Byrd R** – Autistic Spectrum Disorders: Changes in the California Caseload: An Update: 1999-2002. *California Health and Human Services Agency*, Sacramento, California, 2003.
11. **Castellanos FX, Giedd J, March W et al** – Quantitative brain magnetic resonance imaging in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 1996; 53: 607-616.
12. **Castellanos FX, Lee P, Sharp W et al** – Developmental Trajectories of Brain Volume Abnormalities in Children and Adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Journal of American Medical Association*, 2002; 288: 14, 1740-1748.
13. **Clark T, Feehan C, Tinline C et al** – Autistic symptoms in children with attention deficit-hyperactivity disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 1999; 8: 50-55.
14. **Dales L, Hammer SJ, Smith NJ** – Time trends in autism and in MMR immunization coverage in California. *JAMA*, 2001; 285: 1183-1185.
15. **Dobrescu Iuliana** – Psihiatria Copilului și Adolescentului. Ghid practic. Ed. Medicală, București, 2003.
16. **Dobrescu Iuliana** – Copilul agitat, neascultător și neatent. Editura Infomedica, București, 2005.
17. **Faraone SV, Doyle AE** – The nature and heritability of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin North Am*, 2001; 10: 299-316.
18. **Faraone SV, Perlis RH, Doyle AE et al** – Molecular genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 2005; 57: 1313-1323.
19. **Fischer SE, Francks C, McCracken JT et al** – A genome-wide scan for loci involved in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Am J Hum Genet*, 2002; 70: 1183-1196.
20. **Gervais H, Belin P, Boddaert N et al** – Abnormal cortical voice processing in autism. *Nat Neurosci*, 2004; 7(8): 801-802.
21. **Gillberg C, Gillberg IC, Rasmussen P et al** – Co-existing disorders in ADHD – implications for diagnosis and intervention. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 13(Suppl 1), 2004, 1/80-1/92.
22. **Glasson EJ, Bower C, Petterson B et al** – Perinatal factors and the development of autism: a population study. *Arch. Gen Psychiatry*, 2004; 61(6): 618-627.
23. **Goodman R, Stevenson J** – A twin study of hiperactivity, II: The etiologic role of genes, family relationships, and perinatal adversity. *J Child Psychol Psychiatry*, 1989; 30: 691-709.
24. **Grigoroiu-Șerbănescu M, Christodorescu D, Canttili L et al** – Epidemiologia tulburărilor psihice și neurologice la copii și adolescenți în România (Proiectul Centaur). *Rev Rom de Psihiatrie*, 2001; nr. 1-2.
25. **Grigoroiu-Șerbănescu M** – Deficitul atențional cu hiperkinezie – precursor nespecific al bolilor psihice majore. *Rev Română de Psihiatrie*, 2006; nr 3-4.
26. **Hobson RP** – Autism and the Development of Mind. *Lawrence Erlbaum Hillsdale, NJ*, 1993.
27. **Jamain S, Betancur C, Giros B et al** – Genetics of autism: from genome scans to candidate genes. *Med Sci (Paris)*, 2003,19(11), 1081-1090.
28. **Kelleher KJ, Melnemz TK, Gardner WP et al** – Increasing identification of psychosocial problems: 1979-1996. *Pediatrics*, 2000; 105: 1313-1321.
29. **Lord C, Bailey A** – Autism Spectrum Disorders, In: *Child and Adolescent Psychiatry*, 2002, Ed. Rutter M & Taylor E, Blackwell Science Ltd, 636-663.
30. **Mandell DS, Thompson WW, Weintraub ES et al** – Trends in diagnosis rates for autism and ADHD at hospital discharge in the context of other psychiatric diagnoses. *Psychiatric services*, 2005; 56: 56-62.
31. **Nedelcu Dagmar G, Nedelcu CM** – Ce înțelegem prin autism – explicații teoretice actuale. *Revista română de Psihiatrie a Copilului și Adolescentului*, 2007; 1: 37-42.
32. **Nigg JT, Goldsmith HH, Sachek J** – Temperament and attention deficit hiperactivity disorder: The development of a multiple pathway model. *J Clin Child Adolesc Psychology*, 2004; 33: 42-53.
33. **Organizația Mondială a Sănătății** – ICD-10 Clasificarea tulburărilor mentale și de comportament. Simptomatologie și diagnostic clinic. Ed. All Educational, București, 1998.
34. **Palmen SJ, van Engeland H** – Review on structural neuroimaging findings in autism. *J. Neural Transm*, 2004; 111(7): 903-929.
35. **Pliszka S, McCracken J, Maas J** – Catecholamines in Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: Current Perspectives. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 1996; 35 (3): 264-272.
36. **Pliszka SR, Crimson ML, Hughes CW et al** – The Texas Children's Medication Algorithm Project: Revision of the Algorithm for Pharmacotherapy of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J.Am.Child Adolesc Psychiatry*, 2006; 45: 642-657.
37. **Rabiner D** – ADHD and Depression. *ADHD Research Update*, 2000. accesat online 29 Aug 2007 at www.focusas.com/ADHD-Depression.html.
38. **Remschmidt H** – Autismul înalt funcțional și Sindromul Asperger: Diagnostic, diagnostic diferențial și terapie. Conferința CID: *Diagnosticul neurogenetic și dezvoltarea programelor de terapie pentru persoanele cu Tulburări din Spectrul Autist*, 2007, București.
39. **Rowland AS, Lesesne CA, Abramowitz AJ** – The epidemiology of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): A public health view. *Mental Retard Dev Dis Res Reviews*, 2002; 8: 162-170.
40. **Rutter M** – Incidence of autism Spectrum Disorders. Changes over time and their meaning. *Acta Paediatrica*, 2005; 94: 2-15.
41. **Schachar R, Tannock R** – Syndromes of Hyperactivity and Attention Deficit. In: *Child and Adolescent Psychiatry*, 2002, Ed. Rutter M and Taylor E, Blackwell Science Ltd, 399-418.
42. **Shaw P, Lerch J, Greenstein D et al** – Longitudinal Mapping of Cortical Thickness and Clinical Outcome in Children and Adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 2006; 63: 540-549.
43. **Taylor E, Dopfner M, Sergeant J et al** – European clinical guidelines for hyperkinetic disorder – first upgrade. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 2004; (suppl 1), 13: 1/7-1/30.
44. **Voeller KKS** – Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *J Child Neurology*, 2004; 19: 798-814.
45. **Zlibovicius M, Boddaert N, Belin P et al** – Temporal lobe dysfunction in childhood autism: a PET study. Positron emission tomography. *Am J Psychiatry*, 2000; 152(12): 1988-1993.
46. **Zito JM, Safer DJ, dosReis S et al** – Psychoterapeutic medication patterns for youths with attention deficit/hyperactivity disorder. *Arch Pediatrics Adolesc Medicine*, 1999; 153: 1257-1263.