



WP10:

ADHD E COMORBILITA' ASD:

un'esplorazione preliminare

Dott. Massimo Molteni

Dott. Sara Trabattoni

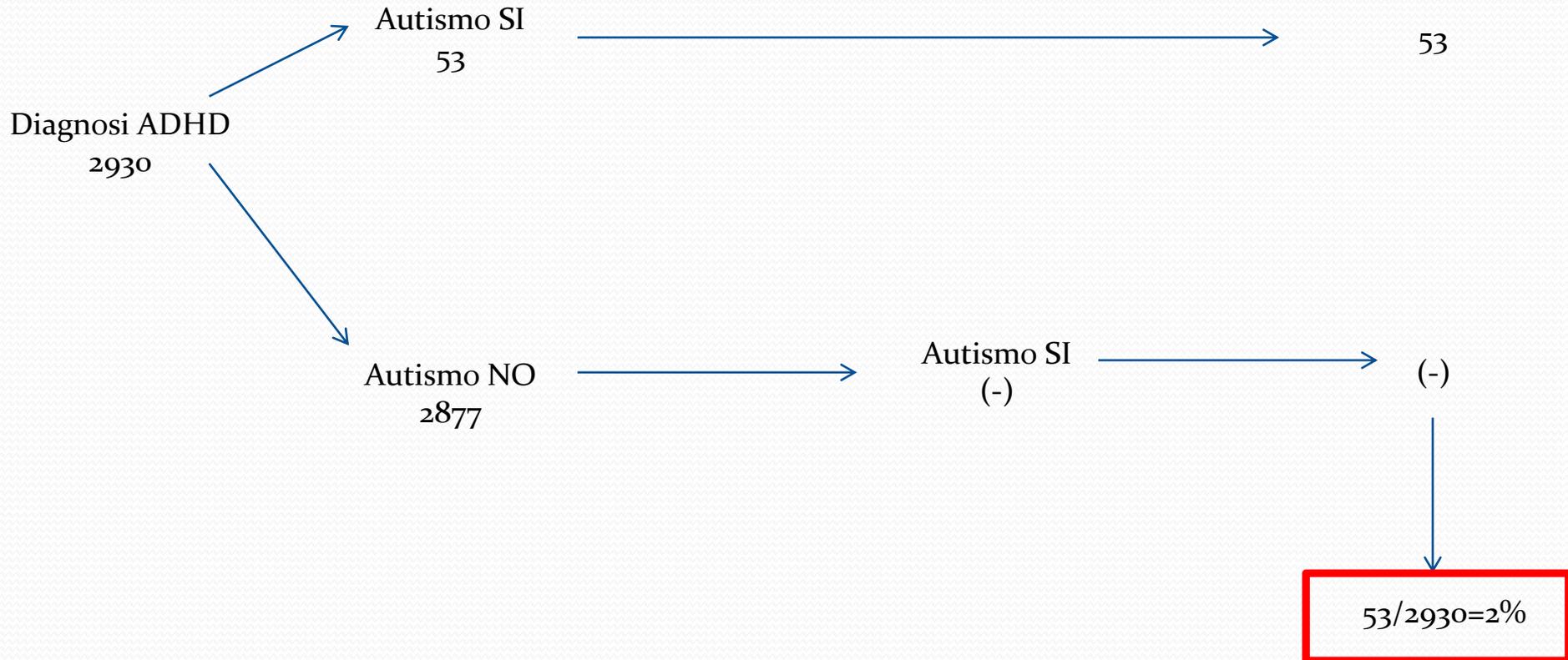
*Istituto Scientifico Eugenio Medea IRCCS – Bosisio Parini (LC)

Dati dal Registro aggiornati al 9-10-2017

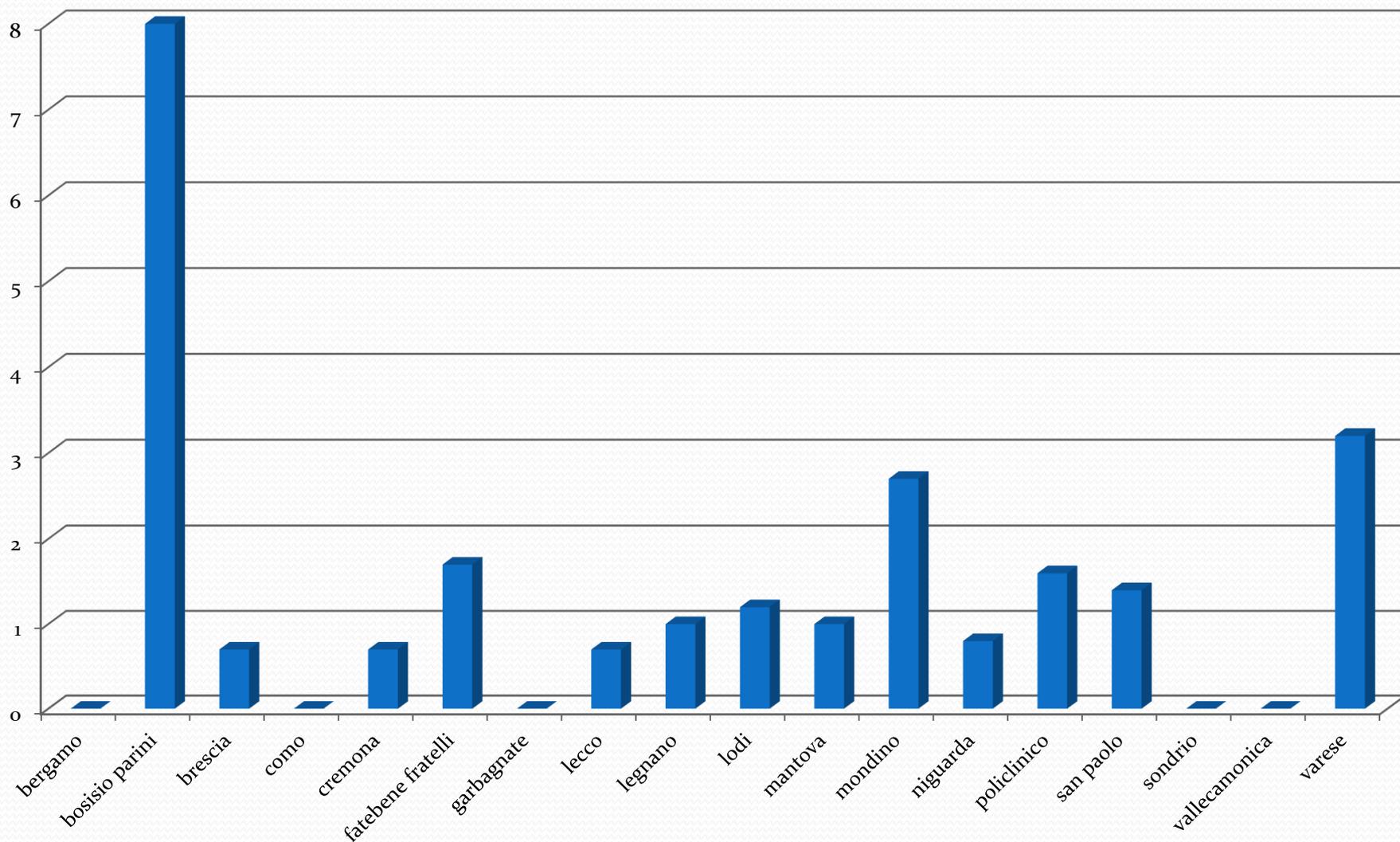
Prima visita

Visite successive

Totale casi autismo



Percentuale ADHD con autismo in comorbidità



Giungono con sospetto ADHD o come sospetto autismo?

- 12 centri sui 14 (86%):



sospetto ADHD → successivamente diagnosi di autismo (da sola o in comorbidità)

- In 2 centri (14%) è più frequente il contrario (Mantova- Pavia)



Quali indicatori comportamentali considerate?

Tutti i centri concordano sulla presenza di **difficoltà attentive peculiari** associate a **difficoltà di reciprocità sociale**, **pattern di interessi ristretti e ripetitivi**, **rigidità**

Quali elementi nella storia anamnestica?

È ritenuta **fondamentale** la raccolta della storia anamnestica nell'orientare il clinico verso una o l'altra diagnosi.

Elementi come: **ritardo/atipie dello sviluppo linguistico e comunicativo**, **anomalie dello sviluppo psicomotorio in generale**, **interessi ristretti/ripetitivi**, **rigidità**, **anomalie relazionali**, **anamnesi familiare positiva per autismo**.

In caso di sospetto autismo, quali percorsi diagnostici?

Nel caso di sospetto autismo:

- In 4 centri (Bosisio, San Paolo, Sondrio, Vallecamosonica) vengono intrapresi **percorsi diagnostici specifici** per lo più gestiti da equipe dedicate;
- In altri centri i pazienti vengono valutati **con percorsi specifici esterni al centro ADHD**, all'interno di centri dedicati alla diagnosi di autismo di secondo livello

Quali strumenti utilizzate per porre co-diagnosi di autismo?

Concordanza generale su:

- **ADOS – 2** (Autism Diagnostic Observation Schedule)
- **ADI – R** (Autism Diagnostic Interview – Revised)

Sempre associate a:

- **osservazioni cliniche, anamnesi, valutazioni psicometriche e/o del comportamento adattivo** (es. Vineland)

Eventualmente associate a:

- **scale di valutazione per autismo:** CARS (Bergamo), CASD (Brescia) , SRS (Vallecamonica- Sebino);

Restano in carico al centro ADHD oppure vengono inviati in altri percorsi specifici?

Nella maggior parte dei casi vengono inviati in altri percorsi specifici

Questi pazienti, se seguono altri percorsi, restano nel Registro con la stessa modalità di controllo previsto per i bambini che presentano solo ADHD?

- **Proseguono con i controlli** con le stesse modalità previste per ADHD senza codiagnosi: Sondrio, Mantova, Policlinico, Pavia, Legnano
- Proseguono con le modalità previste per ADHD **solo** se il paziente **assume terapia farmacologica** per ADHD: San Paolo, Vallecamonica, Niguarda, Bosisio
- **Non proseguono** con i controlli previsti per ADHD: Bg, Lecco, Lodi, Brescia

I bambini in codiagnosi ADHD+ ASD quali percorsi terapeutici seguono generalmente?

- **Terapia farmacologica**
- **Interventi specifici per autismo**: Bosisio, Brescia, Niguarda; 3 centri su 14
- **Training specifici per autismo** in **associazione ai training per ADHD**
(PT e TT Pavia , CT Sondrio)
- possibilità di **PT individuale specifico per ADHD+ASD** (S. Paolo).
- Interventi psicoeducativi a **indirizzo cognitivo-comportamentale** in generale;
- **supporto psicologico** a ragazzi, famiglia e/o scuola

Viene ugualmente data indicazione per un Parent Training ADHD?

- **Non viene indicato** il PT ADHD in 6 centri : Bosisio, BS, BG, So, Niguarda, San Paolo;
- **Viene indicato** lo stesso il PT ADHD: Mantova, Legnano, Policlinico
- In 4 centri dipende dai casi

es. gravità del disturbo autistico (Vallecamonica): se non è grave fa PT ADHD; oppure se l'ADHD è un aspetto rilevante dal punto di vista funzionale (Pavia); non sempre (Lecco; Lodi)

PT con specifici adattamenti?

- NO: 8 (Bosisio, Brescia, Bergamo, Lodi, Niguarda, Policlinico, Vallecamonica, Pavia)
- SI: 2 (Lecco e Mantova – con maggiore attenzione agli aspetti relazionali-)
- Sondrio: PT individuale
- San Paolo: PT individuale su ASD e ADHD associati

Viene ugualmente data indicazione per un Child Training ADHD?

- No: 10 centri su 14
- Dipende dalla gravità della sintomatologia dello spettro: Vallecamonica
- Si: Sondrio
- CT per ASD: San Paolo

CT con specifici adattamenti?

- San paolo CT su abilità sociali per ASD;
- Sondrio: CT individuale su obiettivi specifici legati al disturbo autistico
- No: 12

L'assunzione di metilfenidato mediamente porta ad un miglioramento della risposta al trattamento psicoeducativo?

- Si: 11 centri
- No esperienze a riguardo : Garbagnate, Legnano

Quali percorsi diagnostici?



Perché la necessità di definire percorsi diagnostici?

Appendix Table 2. Common co-occurring conditions

Condition	Proportion of individuals with autism affected	Comments
<i>Developmental</i>		
Intellectual disability	~45% ⁸	Prevalence estimate is affected by the diagnostic boundary and the definition of intelligence (eg, whether verbal ability is used as a criterion). In individuals, discrepant performance between subtests is common.
Language disorders	Variable	In DSM-IV, language delay was a defining feature of autism (autistic disorder), but is no longer included in DSM-5. An autism-specific language profile (separate from language disorders) exists, but with substantial inter-individual variability. ²
Attention-deficit hyperactivity disorder	28-44% ^{7,10}	In DSM-IV, not diagnosed when occurring in individuals with autism, but no longer so in DSM-5. Clinical guidance available. ¹¹
Tic disorders	14-38% ^{7,10}	~6.5% have Tourette's syndrome. ¹²
Motor abnormality	≤ 79% ^{13,14}	See Appendix Table 1.
<i>General medical</i>		
Epilepsy	8-30% ^{4,15}	Increased frequency in individuals with intellectual disability or genetic syndromes. Two peaks of onset: early childhood and adolescence. Increases risk of poor outcome. Clinical guidance available. ^{4,16}
Gastrointestinal problems	9-70% ¹⁷	Common symptoms include chronic constipation, abdominal pain, chronic diarrhoea, and gastro-oesophageal reflux. ¹⁸ Associated disorders include gastritis, oesophagitis, gastro-oesophageal reflux disease, inflammatory bowel disease, coeliac disease, Crohn's disease, and colitis. ¹⁹ Clinical guidance available. ^{17,18}

Autismo + ADHD: Epidemiologia

Iperattività, disattenzione e impulsività sono i sintomi più comunemente presenti in autismo (25%), seguiti da sintomi depressivi (14%), ansia di separazione (7%), DOC (6%) e DOP (5%)

[Leyfer et al. J Autism Dev Disord, 2006]

Perché la necessità di definire percorsi diagnostici?

Sovrapposizione dei sintomi core

ASD core features present in ADHD

- 1) Lack of awareness of the feelings of others (Nijmeijer et al., 2008b)
 - Reduced comprehension of the consequences of their behaviors for others (Nijmeijer et al., 2008b)
 - Poor social skills (Mikami, 2010)
 - Reduced empathy (Gillberg, 2007)
 - 2) Language delay (Hagberg et al., 2010)
 - Pragmatic language/communication difficulties (Geurts et al., 2010)
 - 3) Stereotypic behavior (Hartley and Sikora, 2009; Santosh and Mijovic, 2004)
- Sensory overresponsivity (Ghanizadeh, 2008)

ADHD core features present in ASD

- 1) Attention problems (Gadow et al., 2006; Lee and Ousley, 2006; Sinzig et al., 2009)
- 2) Hyperactivity (Gadow et al., 2006; Lee and Ousley, 2006; Sinzig et al., 2009)
 - Impulsivity (Gadow et al., 2006; Lee and Ousley, 2006; Sinzig et al., 2009)
- 3) Emotion regulation problems (Loveland, 2005)

Sovrapposizione dei sintomi core: l'attenzione

In ASD:

- difficoltà nella capacità di spostare l'attenzione (disengagement)
- la capacità di mantenere l'attenzione anche in presenza di stimoli distrattori (sustained) non è alterata in presenza di attività piacevoli o preferite [Johnson et al. J Child Psychol Psychiatry, 2015]
- difficoltà nello shifting e nel sequenziamento.

In ADHD:

- difficoltà nell'attenzione sostenuta in assenza di rinforzo immediato

Deprey and Ozonoff (2009) osservano che mentre la difficoltà di attenzione in **ASD** può essere più correlata a distraibilità interna, in **ADHD** può essere più facilmente dovuta a mancanza del focus e distraibilità esterna.

Sovrapposizione dei sintomi core: iperattività/impulsività

- in **ASD**, un comportamento iperattivo giudicato inappropriato rispetto al contesto può essere legato ad una difficoltà di cognizione sociale più che a una condizione di iperattività/impulsività tipiche di **ADHD**

Sovrapposizione dei sintomi core: Cognizione sociale/teoria della mente

- In **autismo** compromessa capacità di riconoscimento emotivo e delle espressioni del volto oltre che della teoria della mente
- In **ADHD** può essere variabilmente compromessa la lettura delle emozioni e delle espressioni del volto

Sovrapposizione dei sintomi core: funzioni esecutive

- Gli **ADHD** presentano più spesso una minore capacità di controllo inibitorio e di memoria di lavoro;
- In **autismo** invece si rileva soprattutto scarsa flessibilità e difficoltà nella pianificazione;
- I pazienti con **adhd + autismo** sembrano presentare caratteristiche più simili al gruppo solo adhd per le difficoltà nel controllo inibitorio, meno per la memoria di lavoro.

[2008 Sinzig et al; licensee BioMed Central Ltd.]

N.B:

La letteratura sottolinea che la valutazione delle funzioni esecutive non è utile per differenziare la diagnosi tra ADHD e ASD; può essere utile per valutare i punti di forza e di debolezza nel singolo bambino (valutazione funzionale)!

Diagnosi differenziale Autismo/ADHD..

- Per fare diagnosi differenziale tra autismo e ADHD non è previsto test specifico ma un'**attenta analisi di tutti i sintomi, l'esame dello stato mentale e l'anamnesi**
- Compromissione dell'interazione sociale, ristretto range di interessi, attività ripetitive, difficoltà di adattamento orientano verso autismo

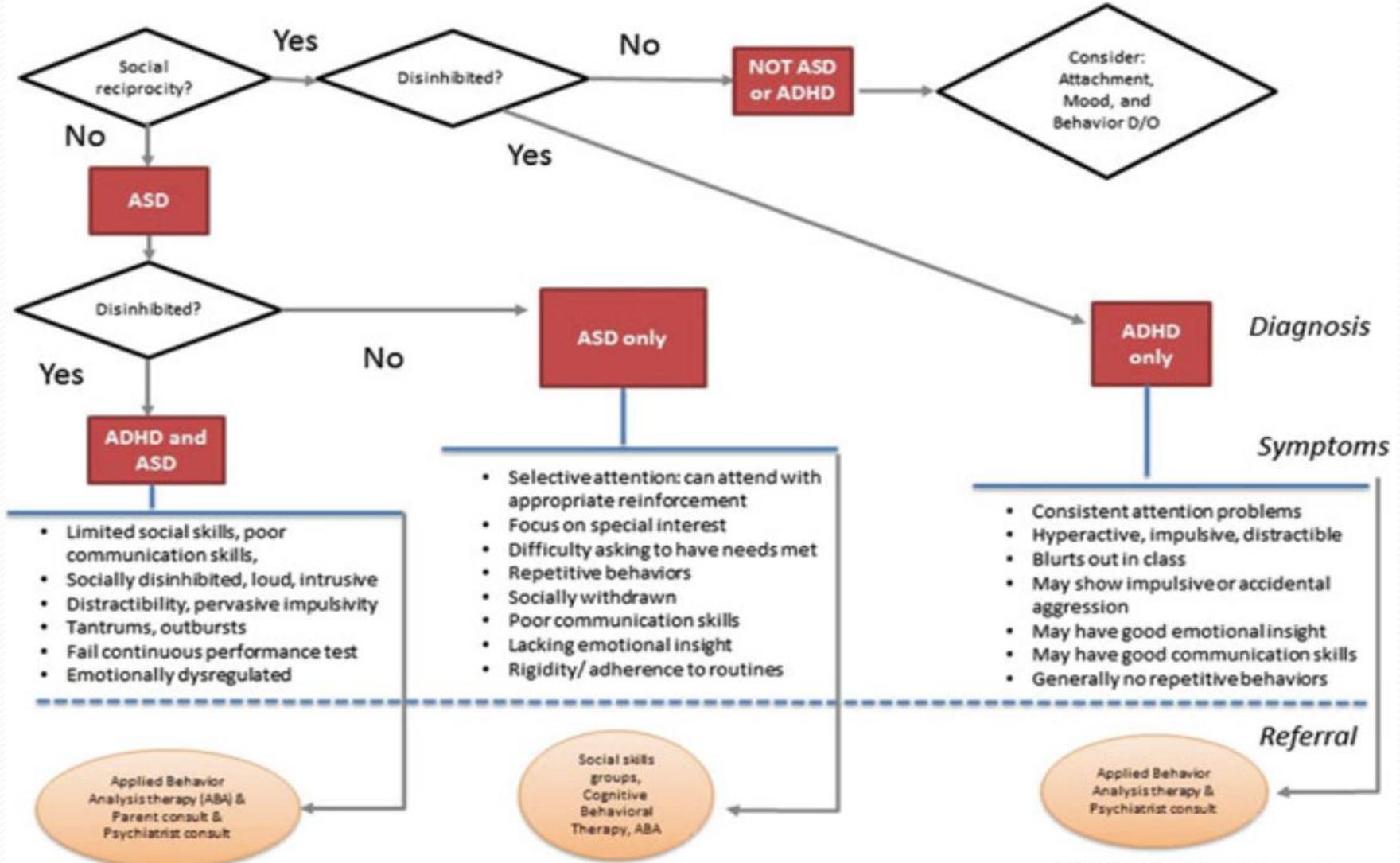
Diagnosi differenziale Autismo/ADHD..

- I bambini con ADHD non hanno lo stesso grado di compromissione della comunicazione sociale dei bambini con ASD.
- In anamnesi si evidenzia più che altro precoce iperattività, più che sintomi ASD



storia clinica, interviste strutturate e strumenti di osservazione sono gli aspetti che devono orientare il clinico

Differential and Comorbid Diagnosis of ASD & ADHD



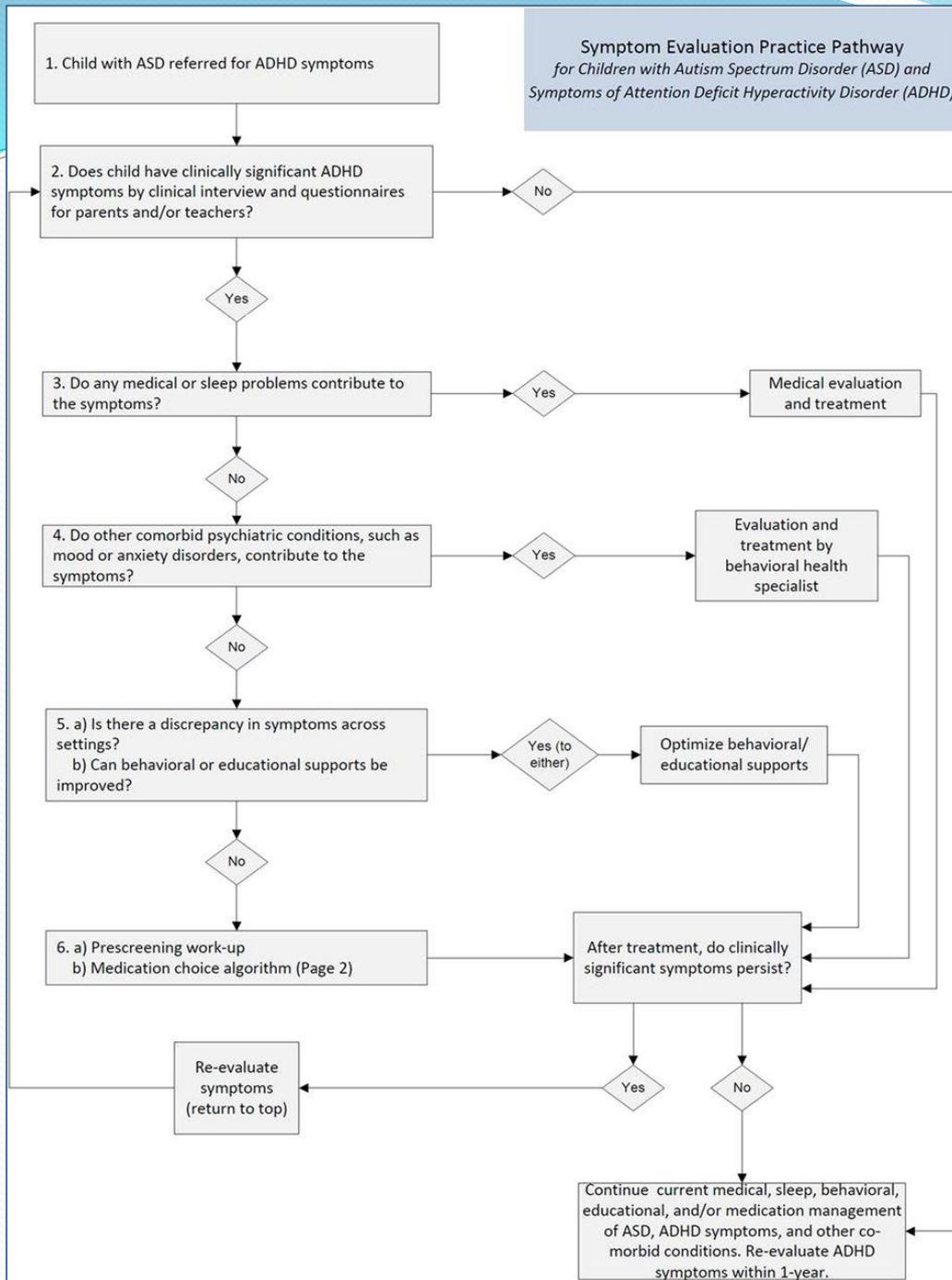
2015: all rights reserved

Diagnosi : quali strumenti per la valutazione dei sintomi ADHD in ASD?

Gli stessi suggeriti dalle linee guida per la diagnosi di ADHD da solo:

- Interviste strutturate, questionari, scale (Conners) da più fonti
- Escludere comorbidità o condizioni mediche che possano giustificare il quadro
- Se la sintomatologia ADHD è clinicamente significativa **in più contesti** e i **sintomi non sono meglio spiegati dal disturbo dello spettro: codiagnosi**
- Se clinicamente significativi solo in un contesto  rinforzare il trattamento educativo e poi rivalutare

Symptom Evaluation Practice Pathway
for Children with Autism Spectrum Disorder (ASD) and
Symptoms of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD)



Quali percorsi diagnostici?

[Mahajan et al. Pediatrics, 2012]

Timing...

N.B. poiché l'autismo viene diagnosticato in epoche precoci, **occorre fare attenzione che non sfugga una diagnosi di ADHD!**

Età diversa di diagnosi (precoce in autismo, dopo i 6 anni per ADHD) può far sì che ad alcuni bambini autistici non venga fatta la diagnosi di adhd e quindi non siano adeguatamente trattati perchè dopo la diagnosi non viene più fatta nell'infanzia una valutazione diagnostica.(Joshi et al., 2014).

I clinici quindi devono monitorare sempre i bambini con ASD ed eventualmente rivalutare l'ipotesi ADHD qualora vi fossero dei sospetti durante la prima infanzia.

«Effetto alone» dell'ASD su ADHD: l'inattenzione sociale (sintomo «core» di ASD) può non fare cogliere problematiche attentive aggiuntive

Timing..

Miodovnik (2015) sottolinea anche il rischio inverso: che **l'ADHD può mascherare l'autismo, ritardando la diagnosi di 3 anni circa.**

Tale ritardo avviene a prescindere dalla presenza o meno di disabilità intellettiva.

In presenza di gravi sintomi ADHD anche nelle età più precoci, questi sintomi possono mascherare la presenza dei sintomi dello spettro autistico.

«Effetto alone» dell'ADHD su ASD: un comportamento disattento e/o impulsivo può non fare cogliere sottostanti e prevalenti difficoltà nelle relazioni sociali (sintomo «core» dell'ASD)

Strumenti in uso per la diagnosi differenziale o la codiagnosi ASD-ADHD?

- **ADOS-2**
- **ADI-R**
- **CASD**
- **SRS**
- **SCQ**

ADOS e ADI

Dagli studi effettuati (Grzadzinski R, Dick C, Lord C, Bishop S. Mol Autism. 2016 Jan 19; Salley B, Gabrielli J., Smith C.M., Braun M. Research in Autism Spectrum Disorders 2015):

- 4 items della **ADOS** inerenti la comunicazione sociale (qualità delle aperture sociali, contatto di sguardo inusuale, espressioni facciali dirette all'esaminatore, quantità di comunicazione sociale reciproca) hanno presentato **punteggi significativamente più alti negli autistici** (con o senza ADHD) e più bassi nei soli ADHD.
- **Nessuno degli items della ADI-R** consente un'adeguata **discriminazione** tra i gruppi.

Complessivamente con la ADOS il 21% dei bambini con ADHD raggiungeva il cutoff per autismo e il 30% raggiungeva il cut off in tutti gli item della ADI (Grzadzinski R, Dick C, Lord C, Bishop S. Mol Autism. 2016 Jan 19)

WARNING!

Alcuni studi (Kamp-Becker et al.,2013; Sikora, Hartley, McCoy, Gerrard-Morris, & Dill,2008) hanno segnalato che l'**ADOS** ha una percentuale di **falsi positivi** dal 7 al 20% (bambini ADHD diagnosticati erroneamente come autistici)

Anche in questi studi bambini con autismo e ADHD hanno ottenuto punteggi simili a quelli che avevano solo autismo (Yerys et al., 2009).

SRS: Social Responsiveness Scale

Scala di valutazione (65 item) del comportamento sociale reciproco, della comunicazione e dei comportamenti ripetitivi e stereotipati caratteristici dei disturbi dello spettro autistico, in soggetti tra i 4 e i 18 anni.

Compilata da un insegnante, un genitore o un'altra persona che si prenda cura del soggetto

Un punteggio totale dà la misura della gravità del deficit sociale e permette confronti fra setting e valutatori differenti.

Vantaggi:

-  misura la compromissione su una scala quantitativa ampia, in modo da rilevare anche i livelli moderati di deficit che possono comunque avere effetti negativi sul funzionamento sociale
-  Rapida (screening 15 minuti)

SRS: Social Responsiveness Scale

OPEN

Citation: *Transl Psychiatry* (2017) 7, e1133; doi:10.1038/tp.2017.86

www.nature.com/tp

ORIGINAL ARTICLE

Crowdsourced validation of a machine-learning classification system for autism and ADHD

M Duda^{1,2}, N Haber^{1,2}, J Daniels^{1,2} and DP Wall^{1,2}

Autism spectrum disorder (ASD) and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) together affect > 10% of the children in the United States, but considerable behavioral overlaps between the two disorders can often complicate differential diagnosis. Currently, there is no screening test designed to differentiate between the two disorders, and with waiting times from initial suspicion to diagnosis upwards of a year, methods to quickly and accurately assess risk for these and other developmental disorders are desperately needed. In a previous study, we found that four machine-learning algorithms were able to accurately (area under the curve (AUC) > 0.96) distinguish ASD from ADHD using only a small subset of items from the Social Responsiveness Scale (SRS). Here, we expand upon our prior work by including a novel crowdsourced data set of responses to our predefined top 15 SRS-derived questions from parents of children with ASD ($n = 248$) or ADHD ($n = 174$) to improve our model's capability to generalize to new, 'real-world' data. By mixing these novel survey data with our initial archival sample ($n = 3417$) and performing repeated cross-validation with subsampling, we created a classification algorithm that performs with $AUC = 0.89 \pm 0.01$ using only 15 questions.

SRS: Social Responsiveness Scale

Nella diagnosi differenziale tra ASD e ADHD si è trovato che **5** dei 65 **comportamenti** valutati dalla scala erano in grado di **distinguere bene tra ASD e ADHD** (area sotto la curva 0,965).

Nello studio successivo (2017) per discriminare tra ASD e ADHD è stato formulato un algoritmo basato su 15 dei 65 comportamenti (area sotto la curva 0,89).

Lo **studio italiano** di validazione ha mostrato che la SRS, in entrambe le versioni (genitore/insegnante) possiede **elevate capacità nel discriminare** (ottimi valori di sensibilità e specificità)

[Social responsiveness in children and adolescents with ADHD: an exploratory study.
L Lecca, L Anchisi, L Delitala, G Ambu, A Zuddas
European Child & Adolescent Psychiatry 19; 2010]

Social Social and Communication Questionnaire (SCQ)

SCQ: questionario che aiuta a valutare le capacità sociali, comunicative e relazionali dei bambini che possono avere disturbo dello spettro autistico

- 40 item con risposta dicotomica
- Due forme : intero arco di vita (screening) oppure ultimi tre mesi (per rivalutazione bambini precedentemente diagnosticati come autistici)

Social Social and Communication Questionnaire (SCQ)

Indagato utilizzo di SCQ per distinguere tra gruppo autismo e ADHD.

Il questionario distingue bene tra autismo e ADHD, non tra autismo+ADHD e ADHD.

In particolare, 9 domande (numero 6, 7, 13, 14, 26, 27, 33, 36 and 37) sono risultate particolarmente importanti nel differenziare tra autismo e ADHD

Checklist for Autism Spectrum Disorder symptoms (CASD)

Quasi tutti i 30 sintomi (media 22) misurati dalla CASD sono stati trovati in più della metà dei bambini con autismo, mentre nessuno era presente nella maggioranza dei bambini con sottotipo inattentivo o con tipo combinato.



la CASD è uno strumento che sembra distinguere bene tra autistici (alti punteggi, media 22) e adhd (basso punteggio, media 4). Riscontrati **tre** item presenti solo negli autistici.

Conclusioni

- La percentuale di codiagnosi ADHD+ ASD nel Registro è piuttosto diversa rispetto a quanto riportato in letteratura
- La codiagnosi è stata riportata al momento dell'inserimento in registro, non vi sono casi di codiagnosi effettuate in seguito

Ipotesi:

- Difficoltà nell'individuare sintomi ascrivibili a ASD in bambini con ADHD? (cioè è vero quanto riportato rispetto al fatto che i sintomi ADHD mascherano e ritardano la diagnosi di autismo?)
- Difficoltà nel riconoscere profili ad alto funzionamento, più tipici dell'età scolare, cioè quella alla quale arriva la maggior parte dei bambini per sospetto ADHD?
- Tendenza a non andare a monitorare nel tempo, rivalutare e diagnosticare sintomi ADHD nei bambini ai quali nei primi anni di vita era stata posta diagnosi di ASD?
- Altro??

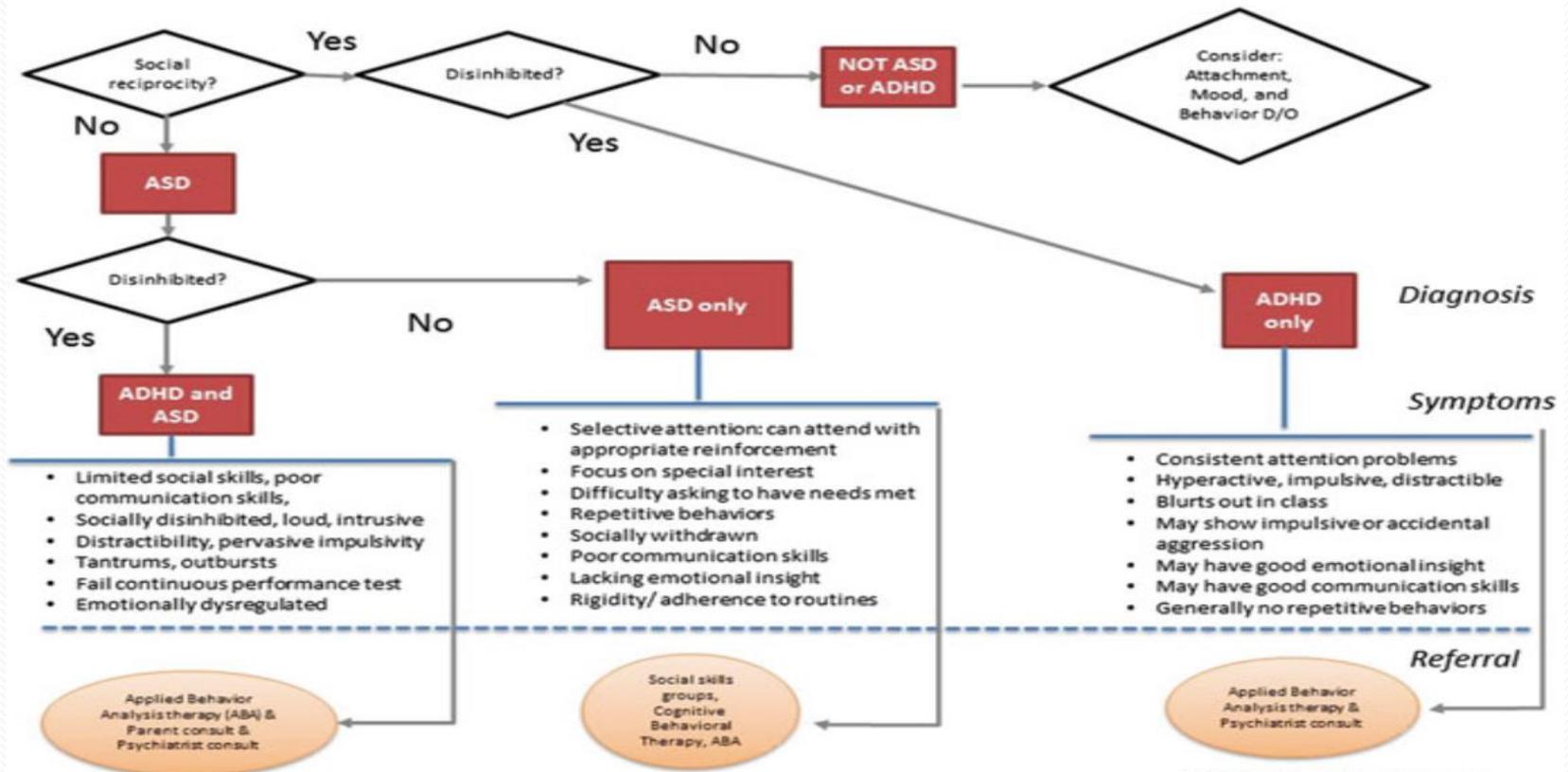
Conclusioni

Sostanziale uniformità tra centri sulle procedure diagnostiche effettuate in caso di sospetto autismo (colloquio clinico, osservazione, anamnesi accurata, valutazione cognitiva ed adattiva, ADOS, ADI)

- Possibile condividere l'introduzione di uno strumento di screening veloce (es. SRS) da utilizzare alla prima valutazione o anche eventualmente nei successivi follow up?
- Auspicabile che Centri per Autismo pongano attenzione a sintomi ADHD per intercettare una possibile codiagnosi

Conclusions

Differential and Comorbid Diagnosis of ASD & ADHD



2015: all rights reserved



Grazie per l'attenzione!