



ADAPTIVE CAPABILITIES OF CHILDREN WITH AUTISM AND THEIR CONNECTION WITH NEUROPHYSIOLOGICAL CORRELATES

ADAPTIVNE SPOSOBNOSTI DECE SA AUTIZMOM I VEZA SA NEUROFIZIOLOŠKIM KORELATIMA

Marta Jeremić¹, Roberto Grujičić², Milica Pejović Milovančević^{1,2}

¹ Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

² Institut za mentalno zdravlje u Beogradu, Beograd, Srbija

Correspondence: marta.jeremic@gmail.com

Abstract

Introduction: Autism spectrum disorders (ASD) represent a disorder with an incidence of 1% in the juvenile population. Insufficient studied etiology and lacking in evidence based therapeutic procedures, represent part of the challenges associated with ASD. Adaptive capabilities of children with autism are often impaired and depend on many factors, some of which are neurophysiological in nature. The study aim was to compare patients with pathological changes in EEG with epileptic and non-epileptic recordings to different levels of adaptive capabilities of children with ASD.

Material and Methods: In this study EEG readings were used in the sleep and awake state for the assessment of the presence and the type of abnormality of the reading. EEG questionnaire was developed for the purpose of this research to record the characteristics of EEG readings and neurological manifestations. For the evaluation of the adaptive capabilities Vineland II scale was used.

Results: A statistically significant difference exist between the examined groups in all domains assessed by Vineland II scale. 44.7 % of patients had some form of pathological EEG records or epilepsy. The most represented types of seizures was primary generalized tonic clonic attacks.

Conclusion: There was a statistically significant difference between the examined groups in all domains. Patients with epilepsy tend to obtain the lowest scores in all examined domains. These results may be used for the potential identification of prognostic factors and to show the value of antiepileptic therapy as an alternative for children with autism spectrum disorders.

Keywords:

ASD,
adaptive capabilities,
Vineland scale,
EEG,
epilepsy



Sažetak

Uvod: Autizam predstavlja veoma značajan poremečaj sa učestalošću od oko 1% u dečjoj populaciji. Nedovoljno proučena etiologija i različiti terapijski postupci koji su i dalje u fazi razvoja, predstavljaju samo deo izazova koji se tiču ovog poremečaja. Adaptivne sposobnosti ove dece su često narušene i zavise od više faktora, od kojih su neki neurofiziološke prirode.

Cilj: Cilj rada je bio uporediti grupe ispitanika sa patološkim promenama na EEG zapisu u vidu epileptičnih i ne-epileptičnih zapisa i sa normalnim EEG zapisima sa različitim nivoom adaptivnih sposobnosti dece sa autizmom.

Materijal i metode: U istraživanju su korišćeni EEG zapisи u spavanju i budnom stanju za procenu prisustva i vrste abnormalnosti zapisa. EEG upitnik je sastavljen u svrhu ovog istraživanja sa ciljem evidentiranja karakteristika EEG zapisa i neuroloških manifestacija. Za procenu adaptivnih sposobnosti korišćena je Vineland II skala sa pojedinačnim rezultatima svakog domena i zbirnim rezultatom svih domena.

Rezultati: Pokazano je da statistički značajna razlika u rezultatima između poređenih grupa postoji u svim domenima adaptivnog funkcionisanja prema Vineland II skali, i da se ta razlika uočava između grupe bez epileptiformnih promena i grupe sa klinički prezentovanom epilepsijom. Grupa pacijenata sa epilepsijom pokazuje tendenciju dobijanja najnižih skorova u svim ispitivanim domenima adaptivnog funkcionisanja. 44,7 % pacijenata imalo je neki vid patološkog EEG zapisa ili epilepsiju. Najviše zastupljena vrsta epileptičnih napada bila je po tipu primarno generalizovanih toničko kloničkih napada.

Zaključak: Nađena je statistički značajna razlika između poređenih grupa u svim domenima adaptivnog funkcionisanja. Pacijenti sa epilepsijom pokazuju tendenciju dobijanja najnižih skorova u svim ispitivanim domenima adaptivnog funkcionisanja. Ovi rezultati mogu naći primenu u identifikaciji potencijalnih prognostičkih faktora i ukazati na mogućnost primene antiepileptične terapije kao alternative kod dece sa poremečajem iz spektra autizma.

Ključne reči:

Autizam,
adaptivne sposobnosti,
Vineland skala,
EEG,
epilepsija,
poremečaj iz spektra
autizma

Uvod

Autizam ili poremećaji iz spektra autizma (PSA), predstavljaju neurorazvojne poremećaje koji se manifestuju kod dece najkasnije do navršene treće godine života. PSA ima prevalenciju od oko 1 na 100 dece u zavisnosti od referentne ustanove koja daje podatke (CDC, npr.), sa četiri puta većom učestalošću javljanja kod dečaka nego kod devojčica. Poremećaj u razvoju se ogleda u zaostajanju u socijalnoj interakciji i komunikaciji koji su predviđeni za određeno uzrasno doba. Takođe je prisutno i repetitivno ponašanje kao i sužen raspon interesovanja primeren uzrastu deteta (1).

Zbog prisustva ovakvih simptoma deca koja pripadaju PSA imaju smanjene adaptivne sposobnosti, smanjene sposobnosti verbalne i neverbalne komunikacije i manju sposobnost pažnje. Za razvoj određenih adaptivnih sposobnosti u koje spadaju komunikacija, veštine svakodnevног života, socijalizacija i motorne veštine, neretko im je potrebno više vremena. Krajnji rezultat njihovog razvoja je zato često na nižem nivou u odnosu na njihovu uzrasnu grupu. Prognostički gledano, adaptivne sposobnosti dece sa PSA variraju i zavise od više faktora, od kojih su neki neurofiziološke prirode (2).

Etiologija PSA je nepoznata i obuhvata mnoge etiološke teorije i modele, među kojima su psihološka i biološka teorija (3). Genetička istraživanja uspela su da povežu autizam sa postojanjem određene genetičke i porodične predispozicije za razvoj autizma kod deteta. Takođe utvrđena je povezanost između nekih naslednih sindroma

i prisustva autizma kod dece obolele od tih istih sindroma, kao što su fragilni X sindrom, Daunov, Prader-Wilijev, Angelman-ov i Williams-ov sindrom. Postoji i imunološka teorija, koja pokušava da dokaže povezanost između autizma i različitih stanja imunog sistema. Neuroanatomski i neurofiziološki faktori uključeni u etiologiju i patofiziologiju PSA smatraju se delom neurorazvojnog modela (4). Iako prisutne neurofiziološke promene kod dece sa PSA još uvek nisu u potpunosti razjašnjene, neosporno je da one postoje u moždanoj aktivnosti i EEG zapisu. Takođe su nađene značajne razlike u reagovanju na auditivne i vizuelne nadražaje kao i u tumačenju mimike lica i jezika (5). Uočeno je postojanje promena u registrovanim signalima iz cingularnog korteksa i promene u aktivnosti i EEG zapisu poreklom iz temporalnog režnja koje se mogu smatrati odgovornim za neke od manifestacija PSA kao što su razumevanje jezika, socijalna kognicija, pažnja i empatija. Delovi temporalnog režnja koji odgovaraju superiornom temporalnom sulkusu i fuziformnom girusu zaduženi su za obradu facijalnih ekspresija (5). Promene u aktivnosti ovih regiona se mogu smatrati odgovornim za probleme u socijalnim interakcijama kod ove dece.

Uprkos akumuliranim dostignućima i dokazima iz oblasti neurofiziološke etiologije PSA, njihov precizan uticaj na kliničku sliku i manifestacije poremećaja još nisu do kraja razjašnjene. Povezanost između neurofizioloških aspekata PSA i adaptivnih sposobnosti dece sa ovim poremećajem ostaju da budu detaljnije izučeni u cilju poboljšanja simptomatologije i ograničenja s kojim se susreću deca sa PSA.

Cilj našeg rada je da, proučavajući i upoređujući rezultate na Vineland skali i EEG zapise dece sa PSA, se nađu rezultati koji bi mogli da budu korisni u budućnosti kao prognostički faktori ili terapijske alternative. Uporedili smo grupe ispitanika prema adaptivnim sposobnostima ove dece, izraženim preko rezultata na Vineland skali sa prisustvom promena na EEG nalazu u vidu epileptičnih i patoloških zapisa.

Materijal i metode

Ispitivana populacija

U istraživanje je uključeno 84 dece sa dijagnozom PSA, prema MKB-10 klasifikaciji, lečene u Institutu za mentalno zdravlje u Beogradu. Uključeni su pacijenti koji su bili hospitalizovani na odeljenju za decu i adolescentne Instituta za mentalno zdravlje, u Dnevnoj bolnici za decu sa dijagnozom PSA i ambulantno lečeni pacijenti u Dispanzeru za decu sa dijagnozom PSA, u periodu od januara 2014. godine do decembra 2017. godine (6). Korišćeni su MKB klasifikacioni kriterijumi za PSA a dijagnoza je potvrđena pomoću, revidiranog dijagnostičkog intervjuja za autizam ADI-R (*Autism Diagnostic Interview-Revised*) (7) od strane obučenog dečjeg psihijatra. Svi pacijenti su imali potpisani pristanak od strane staratelja ili roditelja. Kriterijum za isključenje iz studije bio je neprihvatanje roditelja ili staratelja deteta da učestvuju u studiji. Pre testiranja sproveden je proces informisanog pristanka za učešće u studiji, a dobijeni podaci su se čuvali kao poverljivi.

Neurološka procena

Za procenu neuroloških osobina ispitanika i za evidentiranje podataka iz nalaza EEG zapisa korišćen je upitnik sastavljen za svrhu ovog istraživanja. Upitnik se sastoji od 41 stavke podeljene u 3 grupe pitanja. Upitnik popunjavaju zajedno istraživač i specijalista neurologije. Prva grupa pitanja odnosi se na demografske karakteristike ispitanika i obuhvata informacije o prisustvu, učestalosti i vrsti epileptičnih napada. Pitanja od posebnog značaja u ovom delu upitnika tiču se godina starosti ispitanika pri ulasku u istraživanje, starost ispitanika pri urađenoj EEG dijagnostici i godine života pojave prvog epileptičnog napada. Opis vrste epileptičnih napada istraživač unosi u vidu naznačavanja prisustva ili odsustva nekih od sledećih vrsta epileptičnih napada: jednostvani parcijalni, kompleksni parcijalni, apsansi, mioklonički, atonički, tonički, primarno generalizovani toničko-klonički, sekundarno generalizovani toničko-klonički. Kao poslednje pitanje iz prve grupe pitanja upitnika istraživač navodi kolika je učestalost napada tokom perioda od godinu dana i rangira učestalost od 0-4 redom: nema epilepsiju, kontrolisana epilepsija, niska, umerena i visoka učestalost napada.

Drugu grupu pitanja popunjavaju specijalista neurologije i istraživač zajedno. Pitanja u ovoj grupi se odnose na karakteristike EEG nalaza u budnom stanju i u spavanju. Na pitanja koja se odnose na EEG nalaz u budnom

stanju, istraživač označava kao prisustvo ili odsustvo sledećih: osnovna aktivnost (OA), usporena OA, „burst suppression” (eksploziona supresija), perzistentna niska amplituda OA ispod 5mcV, frekventna asimetrija OA preko 1Hz, amplitudna asimetrija OA preko 50%, nereaktivna OA. Poslednje pitanje koje se odnosi na EEG nalaz u budnom stanju je opis i prisustvo patološke aktivnosti: nema, difuzna spora aktivnost, fokalna spora aktivnost, generalizovana epileptiformna aktivnost, fokalna epileptiformna aktivnost. Za EEG nalaz u spavanju označava se njegova osnovna aktivnost kao normalna ili patološka i kao i u slučaju EEG nalaza u budnom stanju obeležava se odgovarajući opis patološke aktivnosti. U ovom delu upitnika neophodno je evidentiranje prisustva ili odsustva iktusnog EEG nalaza kao i šifra dijagnoze epilepsije.

Treću grupu pitanja popunjava istraživač i unosi podatke koji opisuju terapiju koju prima pacijent i potencijalne komorbiditete. Istraživač popunjava podatke o pacijentovom primanju terapije (da ili ne), nazine vrste prvog, drugog i trećeg antiepileptičnog leka koji se uzima i odgovarajuće doze u mg/dan. Neophodno je navesti komplijansu u vidu označavanja da li je odgovarajuća, loša ili pacijent uopšte ne uzima lek. Beleži se prisustvo neželjenih dejstava lekova i u slučaju da postoje navodi se i njihov intenzitet.

Poslednja dva pitanja odnose se na prisustvo ili odsustvo komorbiditeta sa somatskim ili psihijatrijskim poremećajima.

Psihijatrijska procena

Adaptivne sposobnosti dece sa poremećajem iz spektra autizma procenjene su korišćenjem Vineland skale adaptivnog ponašanja (*Vineland Adaptive Behavior Scales, Second Edition; VINELAND-II*), koju su sastavili Sparrow i saradnici (8). Skala služi za procenu adaptivnog ponašanja i za postavljanje dijagnoze poremećaja kao što su autizam, mentalna retardacija, Retov sindrom i drugi. Ona procenjuje adaptivno ponašanje na osnovu četiri parametra: komunikacija, veštine svakodnevnog života, socijalizacija i motorne veštine (9). Prisutan je i peti domen, maladaptivno ponašanje čije je procenjivanje opciono. Svaki domen je dalje podeljen u više subdomena. Domen komunikacije sadrži subdomene receptivne, ekspresivne i pisane komunikacije. Domen veština svakodnevnog života sadrži subdomene ličnih, kućnih i društvenih veština. Domen socijalizacije sadrži subdomene u vidu narušenih sposobnosti interpersonalnih odnosa, igre i pogodbe. Domen motorne veštine sadrži subdomene grube i fine motorike koje odgovaraju starosti ispitanika. Domen maladaptivnog ponašanja sadrži subdomene indeksa maladaptivnog ponašanja, kritične elemente maladaptivnog ponašanja i kompoziciju adaptibilnog ponašanja (10). Svakom domenu se dodeljuje rezultat u odnosu na performansu ispitanika u tom domenu, čineći ukupno četiri rezultata i dodatni peti rezultat koji je zbir rezultata svih domena. Na osnovu rezultata moguće je proceniti sposobnost ispitanika da se suoči sa promenama u okolini, sposobnost učenja novih veština i njegovo nezavisno funkcionisanje. Maksimalan rezultat koji može da se ostvari na skali je 100 i svaki rezultat preko 80

se smatra odgovarajućom adaptivnom sposobnošću za normalno učešće u svakodnevnim aktivnostima. Rezultati 70 - 80 su granična adaptivna sposobnost, 51 - 69 rezultat je blago smanjena, 35 - 50 umereno smanjena, 20 - 34 veoma smanjena i ispod 20 je izrazito smanjena adaptivna sposobnost. Mi smo u našem istraživanju koristili Vineland II (drugo izdanje). Ono se može upotrebiti kod ispitanika starosti 0 - 90 godina pri čemu se određeni domeni i sub-domeni računaju u odnosu na određeno zadate uzrasne grupe. Ispitivanje prva četiri glavna domena se vrši na dva načina, preko strukturalnog ili semi-strukturalnog intervjua i popunjavanjem upitnika od strane roditelja ili staratelja.

U našem istraživanju korišćene su metode deskriptivne statistike, dok smo za procenu razlika između grupa, podeljenih prema EEG zapisu, koristili analizu varianse (ANOVA) sa post hoc testiranjem (*Tukey test*). Statistička analiza urađena je u SPSS-u (*Statistical Package for Social Sciences*), verzija 22.0, a vrednosti $p < 0,05$ smatrane su statistički značajnim.

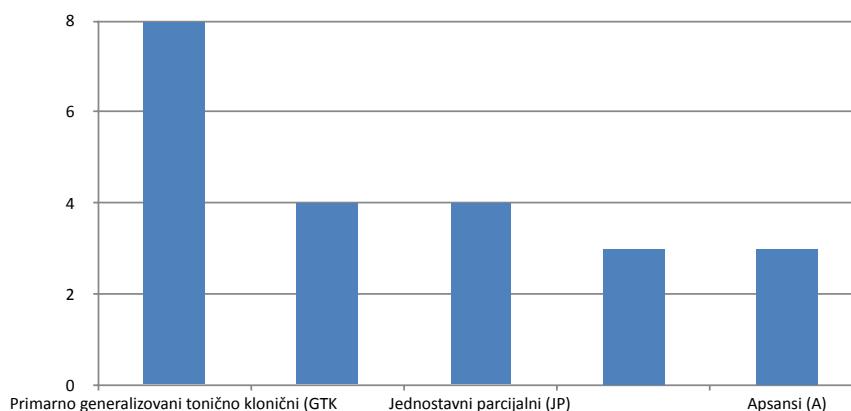
Rezultati

Deskriptivna statistička analiza prikazana je u **Tabeli 1** zajedno sa podelom grupa prema EEG zapisu i kliničkim karakteristikama ispitanika.

Najveći procenat ispitanika u našoj studiji činili su ispitanici muškog pola ($N = 69$; 81,2 %), dok je prosečan uzrast ispitanika bio 9,2 godine ($SD = 5,1$). Nađeno je da je prosečan uzrast javljanja prvog epileptičnog napada 3,75 godina ($SD = 4,2$). Grupa pacijenata bez epilepsije i bez epileptiformnih promena na EEG zapisu činila je 55,3 % ispitanika, dok je 44,7 % pacijenata imalo neki vid patološkog EEG zapisa u vidu klinički ispoljene epilepsije ili epileptiformne promene bez epilepsije. Takođe prisutno je i 9 pacijenata sa patološkim neurološkim nalazom. Sedam ispitanika je u trenutku naše studije primalo antiepileptičnu terapiju. Prilikom proučavanja učestalosti različitih vrsta epileptičnih napada kod ispitivane populacije (**Grafikon 1**) našli smo da je kod naših ispitanika najviše zastupljena vrsta bila po tipu primarno generalizovanih toničko-kloničkih napada. Drugi po učestalosti su bili sekundarno generalizovano toničko- klonički napadi i jednostavni parcijalni napadi.

Tabela 1. Demografske karakteristike pacijenata sa podelom grupa prema EEG zapisu i kliničkim karakteristikama ispitanika

Karakteristike pacijenata	%	X	SD
Pol			
Muški	81,2		
Ženski	18,8		
Uzrast		9,2	5,1
Grupe prema EEG zapisu			
Godine javljanja prvog napada	3,75	4,2	
1. Grupa pacijenata sa klinički ispoljenom epilepsijom	14,1		
2. Grupa pacijenata bez epilepsije sa epileptiformnim promenama na EEG zapisu	30,5		
3. Grupa pacijenata bez epilepsije i bez epileptiformnih promena na EEG zapisu	55,3		
Kliničke karakteristike			
Patološki neurološki nalaz	10,5		
Antiepileptična terapija	8,2		
Psihijatrijski komorbiditet	16,4		
Somatski komorbiditet	15,2		
Pozitivan hereditet – febrilne konvulzije	14,6		



Grafikon 1. Učestalosti različitih vrsta epileptičnih napada kod ispitivane populacije

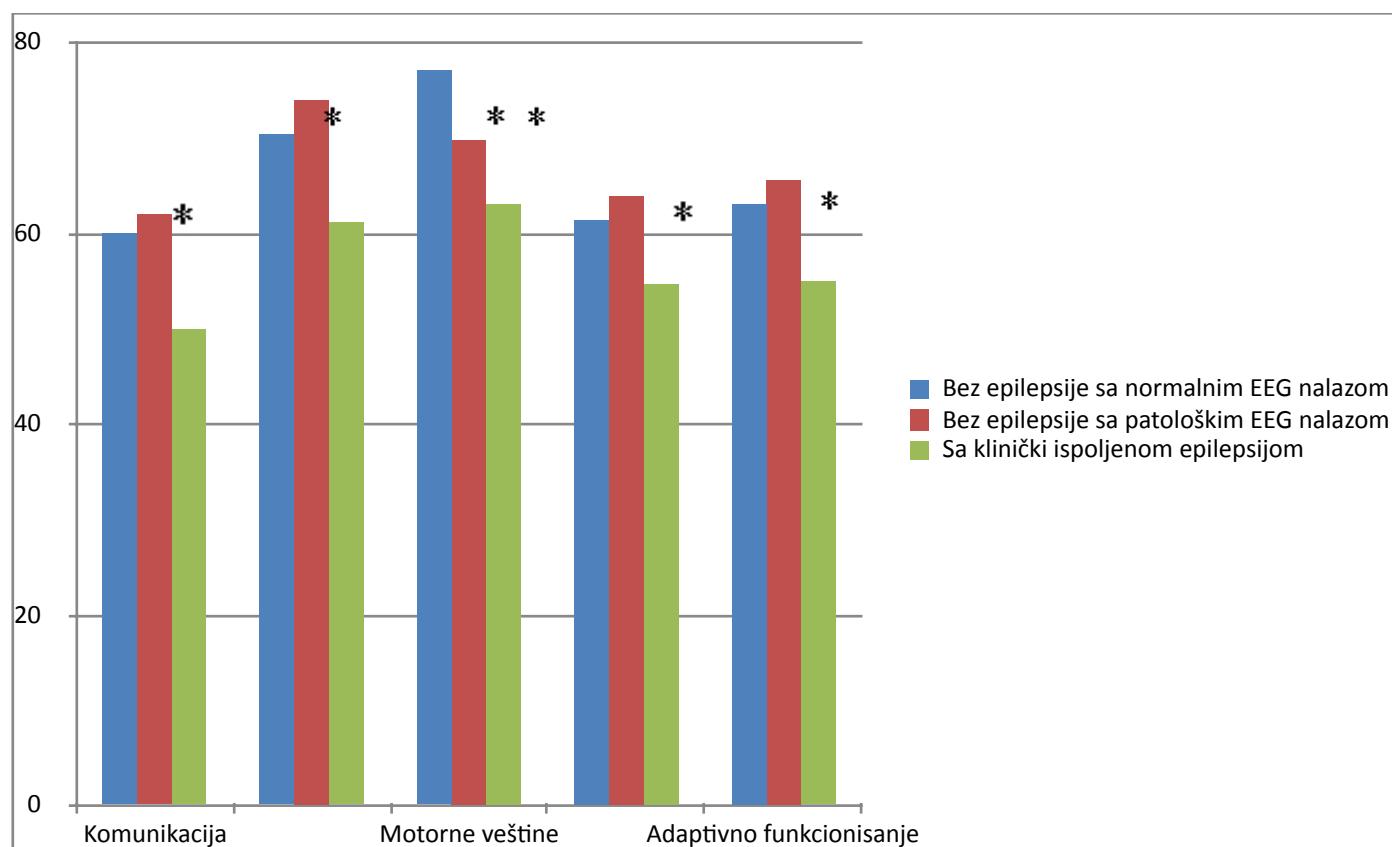
Analizom varijanse pokazano je da statistički značajna razlika između poređenih grupa postoji u svim domenima adaptivnog funkcionisanja prema Vineland II skali. Post hoc testiranje ukazuje da u domenima socijalizacije, životnih veština i komunikacije grupa sa epilepsijom ima značajno niže rezultate u poređenju sa grupom bez epilepsije sa patološkim EEG nalazom ($F = 3,472$; $p = 0,037$; $F = 3,278$, $p = 0,042$; $F = 3,665$, $p = 0,029$). U domenu motornog funkcionisanja značajna razlika je uočena

između grupe sa epilepsijom i grupe bez epilepsije i bez promena na EEG zapisu ($F = 6,814$, $p = 0,002$), dok se u domenu adaptivnog funkcionisanja grupa pacijenata sa epilepsijom značajno razlikovala od obe poređene grupe ($F = 4,118$, $p = 0,019$). Navedene razlike se mogu uočiti na **Grafikonu 2 i Tabeli 2**.

Primenjene skale su validirane za Srpsku populaciju.

Tabela 2. Prikaz varijanse između poređenih grupa svih domena adaptivnog funkcionisanja i neurofizioloških nalaza EEG (*post hoc* testiranje je pokazalo znajčnu razliku između grupa pacijenata koje su u tabeli obeležene zvezdicom - *).

Domen funkcionisanja	Grupa prema EEG zapisu	X	SD	P
Komunikacija	Bez epilepsije sa normalnim EEG nalazom	60	11,1	
	Bez epilepsije sa patološkim EEG nalazom*	62,1	16,6	0,029
	Sa klinički ispoljenom epilepsijom*	49,9	7,5	
Životne veštine	Bez epilepsije sa normalnim EEG nalazom	70,4	14,4	
	Bez epilepsije sa patološkim EEG nalazom*	73,9	14,3	0,042
	Sa klinički ispoljenom epilepsijom*	61	10,7	
Motorne veštine	Bez epilepsije sa normalnim EEG nalazom*	77,1	11,8	
	Bez epilepsije sa patološkim EEG nalazom	69,6	15,7	0,002
	Sa klinički ispoljenom epilepsijom*	63	6,3	
Socijalno funkcionisanje	Bez epilepsije sa normalnim EEG nalazom	61,4	9,3	
	Bez epilepsije sa patološkim EEG nalazom*	63,8	10,4	0,037
	Sa klinički ispoljenom epilepsijom*	54,8	7,02	
Adaptivno funkcionisanje	Bez epilepsije sa normalnim EEG nalazom*	63	9,6	
	Bez epilepsije sa patološkim EEG nalazom*	65,5	12,8	0,019
	Sa klinički ispoljenom epilepsijom*	54,9	5,8	



Grafikon 2. Prikaz skorova svih domena adaptivnog funkcionisanja i neurofizioloških nalaza EEG (* $p < 0,05$) (** $p < 0,01$)

Diskusija

Adaptivne sposobnosti dece sa autizmom znatno su niže u odnosu na decu bez autizma u opštoj populaciji. Deca sa autizmom imaju tendenciju da ćeće ostvare niske skorove u različitim domenima *Vineland II* skale i njihov zbirni skor je ispod 80. Istraživanje koje su sproveli Jashar et al. potvrđuje prethodno navedeno. Primenom *Vineland II* skale našli su da u svim domenima osim domena motornih veština skorovi bili niski i u intervalu 70 - 79 (11).

Uticaj epilepsije i epileptičnih napada na adaptibilne sposobnosti pacijenata sa PSA predstavlja glavno pitanje našeg istraživanja. Razjašnjenje odnosa skora *Vineland II* skale i EEG zapisa omogućava uspostavljanje prognostičkih indikatora za pacijente sa PSA i uvođenje budućih terapijskih opcija i alternativa. U našem istraživanju prisustvo epileptičnih napada je statistički značajno povezano sa niskim skorom adaptacionog ponašanja u svim domenima u *Vinelandovoj skali*. Ispitanici iz grupe sa epilepsijom su u domenima socijalizacije, životnih veština i komunikacije imali značajno niže skorove u poređenju sa grupom bez epilepsije sa patološkim EEG nalazom. Danielsson et al. u prospektivnom istraživanju 120 ispitanika sa dijagnozom epilepsije i autizma su našli statistički značajnu vezu između prisustva epilepsije i smanjenih adaptibilnih sposobnosti ispitanika (12). Kod ispitanika sa PSA nađeno je da 38 (44,8 %) ispitanika ima promene na EEG zapisu, dok kod preostalih 47 (55,2 %) nije bilo promena. U studiji Hartley-McAndrew i Weinstock koja proučava korelaciju između aberantnog ponašanja, EEG abnormalnosti i epileptičnih napada u ispitanika sa PSA nađeno je da 31 % ispitanika ima abnormalnosti u EEG zapisu, kao i da su EEG abnormalnosti bile statistički značajno povezane sa niskim skorom socijalnih veština i veština svakodnevnog života na *Vineland II* skali (13).

Postoje pokušaji objašnjenja trenda pojavljivanja određenih vrsti epileptičnih napada u populaciji dece sa PSA. Do sad još nisu identifikovane vrste epileptičnih napada koji se pretežno javljaju u ovoj populaciji. Kod ispitanika sa PSA u našem istraživanju nađena je najveća učestalost primarnih generalizovanih toničko-kloničkih napada a zatim su sledili po učestalosti sekundarni generalizovani toničko-klonički i jednostavni parcijalni napadi. U studiji Rossi i sar. kod adolescenata i mladih odraslih ispitanika nađeno je da je najveća učestalost parcijalnih epileptičnih napada kod ovih ispitanika a generalizovani toničko-klonički napadi bili su prisutni kod 13,6 % ispitanika (14).

Povezanost između antiepileptične terapije i regresije epileptičnih napada i simptoma PSA kod pacijenata sa PSA još nije do kraja razjašnjena, navode Deonna i sar. (15). U ovoj problematični bitno je prvo razgraničiti koji je glavni poremećaj, a koji poremećaj je uslovni produkt u okviru komorbiditeta PSA i epilepsije. U slučaju epileptičnog poremećaja sa manifestacijama simptoma PSA antiepileptična terapija je opravdana i dovodi do regresije kako epileptičnih napada tako i određenih simptoma PSA. Međutim, u slučaju pojave epilepsije kod osoba već

bolelih od PSA, sama etiologija epilepsije je manje jasna, a dejstvo antiepileptičke terapije na epileptične napade je varijabilna. Neophodna su dalja istraživanja efekata antiepileptičnih lekova na osobe sa PSA (15). U našem istraživanju, od 12 pacijenata u grupi pacijenata sa klinički ispoljenom epilepsijom, njih 7 je primalo antiepileptičnu terapiju. Rezultati terapije i njen efekat na epileptične napade bi trebalo da budu evaluirani u budućnosti.

Zaključak

Cilj našeg istraživanja je bio da se uporede grupe ispitanika sa patološkim promenama na EEG zapisu i sa normalnim EEG zapisima, sa različitim nivoom adaptivnih sposobnosti dece sa autizmom. Rezultati ukazuju na statistički značajnu razliku u svim domenima adaptivnog funkcionalisanja. Ova saznanja mogu naći široku primenu u budućnosti i uticati na razvitak potencijalnih prognostičkih faktora kod dece sa PSA. Naša studija takođe pomera fokus i ka antiepileptičnoj terapiji kao mogućoj terapijskoj alternativi kod dece sa autizmom. Naši rezultati se mogu takođe smatrati korisnim sa aspekta planiranja terapijskih tehniki i razvitička veština kod dece sa PSA.

Literatura

- American Psychiatric Association. Autism Spectrum Disorder. 299.00 (F84.0). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, 2013; pp 50–59.
- Harrison AJ, Lu ZL, McLean RL, Sheinkopf SJ. Cognitive and adaptive correlates of an ADOS-derived joint attention composite. Res Autism Spectr Disord. 2016; 29-30: 66–78.
- Zafeiriou DI, Ververi A, Vargiami E. Childhood autism and associated comorbidities. Brain Dev, 2007; 29: 257–272
- Sugranyes G, Kyriakopoulos M Corrigall R, Taylor E, Frangou S. Autism Spectrum Disorders and Schizophrenia: Meta-Analysis of the Neural Correlates of Social Cognition. PLoS One. 2011; 6: e25322.
- Schultz R. Developmental deficits in social perception in autism: The role of amygdala and fusiform face area. International Journal of Developmental Neuroscience. 2005; 23: 125–141.
- World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva: World Health Organization; 1992.
- Lord C, Rutter M, Le Couteur A. Autism diagnostic interview-revised: A revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders. Journal of Autism and Developmental Disorders, 1994; 24: 659–685.
- Sparrow SS, Cicchetti DV, Balla DA. Vineland-II Adaptive Behavior Scales: Survey Forms Manual. Circle Pines, MN: AGS Publishing, 2005
- Dulcan, M.K. (ed) Dulcan's Textbook of Child and Adolescent Psychiatry. Arlington, VA: American

- Psychiatric Publishing, Inc. (2nd Edition); 2010
- 10. Sparrow SS, Cicchetti DV, Balla, DA. Vineland-II Adaptive Behavior Scales: Survey Forms Manual. Circle Pines, MN: AGS Publishing; 2005
 - 11. Jashar DT, Brennan LA, Barton ML, Fein D. Cognitive and Adaptive Skills in Toddlers who meet Criteria for Autism in DMS-IV but not DSM-5. *J Autism Dev Disord*. 2016; 46: 3667-3677.
 - 12. Danielsson S, Gillberg IC, Billstedt E, Gillberg C, Olsson I. Epilepsy in Young Adults with Autism: A Prospective Population-based Follow-up Study of 120 Individuals Diagnosed in Childhood. *Epilepsia*. 2005; 46: 918-923.
 - 13. Hartley-McAndrew M, Weinstock A. Autism Spectrum Disorder: Correlation between aberrant behaviors, EEG abnormalities and seizures. *Neurol Int*. 2010; 2 :e10.
 - 14. Rossi PG, Posar A, Parmeggiani A. Epilepsy in adolescents and young adults with autistic disorder. *Brain & Development* 2000; 22: 102-106
 - 15. Deonna T, Roulet E. Autistic Spectrum Disorder: Evaluating a Possible Contributing or Causal Role of Epilepsy. *Epilepsia*, 2006; 47(Suppl. 2): 79-8.