

## Kliiniline küsimus nr 2

*Kas kõiki 0-7 aastaseid lapsi peab sõeluma (M-CHAT R/F, MacArthur kõnetest CDI) vs mitte sõeluma pervasiivsete arenguhäirete varajaseks avastamiseks?*

Kriitilised tulemusnäitajad: tervisehäirete vähenemine, ravi- ja tervishoiukulude vähenemine, testi tundlikkus ja spetsiifilisus

Antud kliiniline küsimuse tõendusmaterjali kokkuvõte käsitleb pervasiivsete arenguhäirete sõelumist väikelapse- ja eelkoolieas.

Selle kliinilise küsimuse tõendusmaterjali analüüsimisel ja sellest järelduste tegemisel on vajalik vastata järgmistele küsimustele:

- 1) mida mõeldakse pervasiivse arenguhäire all?
- 2) kas pervasiivne arenguhäire vastab sõeltestimiseks sobivate seisundite kriteeriumitele?

Järgnevalt on üritatud vastata nendele küsimustele. 2. küsimusele vastamisel on aluseks võetud Maailma Terviseorganisatsiooni (WHO) poolt sõeltestidele esitatud kriteeriumid.

### 1) Mida mõeldakse pervasiivse arenguhäire all?

Võrreldes paljude teiste seisundite või haigustega, millega perearstid ja teised tervishoiutöötajad tegelevad, ei ole olemas biomarkereid, mida pervasiivse arenguhäire puhul diagnoosimiseks kasutada saaks, vrdl glükohemoglobiini tase diabeedi korral või röntgenülesvõttel nähtava infiltraadi olemasolu kopsupõletiku korral.

Pervasiivse arenguhäire mõiste on kujunenud alates 1943. aastast, kui esmakordselt kasutati meditsiinikirjanduses termineid *autism*, *autistic* (lühülevaate saamiseks vt [Lyons et Fitzgerald 2007](#), põhjalik ülevaade: Steve Silbermani raamat [Neurotribes](#)).

Autismi/autismispektri häire/pervasiivse arenguhäire diagnostilised kriteeriumid on korduvalt muutunud.

USAs on kasutusel *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM)* erinevad versioonid, kõigi DSM versioonide koostajateks on Ameerika Psühhiaatri Assotsiatsioon APA. DSM diagnostilisi kriteeriume kasutatakse laialdaselt ka rahvusvaheliselt. Lühülevaate alates 1950. a kasutusel olnud DSM-I kuni DSM-IV-R kriteeriumitest leiab näiteks [siit](#) (autism) ja [siit](#) (pervasiivne arenguhäire laiemalt) või näiteks [Smith et Reichow et Volkmar 2015](#) artikli sissejuhatusest. Muuhulgas laienesid 1994. a kasutusele võetud DSM-IV alusel pervasiivse arenguhäire diagnoosimise kriteeriumid märkimisväärselt, näiteks hakati siis diagnoosima ka Aspergeri sündroomi. Autismispektri mõiste on kasutusel alates 2000. aastast kasutusele võetud DSM-IV-R versioonist, kuid katusterminina kasutusel alates praeguseks viimasest, alates 2013. a kasutusele võetud DSM-5 versioonist.

DSM-5 autismispektri häire diagnostilised kriteeriumid leiab näiteks [siit](#) ja neid on lahti seletatud ka allolevas lõigus, mille ravijuhendi sekretariaat on juba varem sõnastanud:

„Pervasiivsed arenguhäired (e. autismispektri häired – uus diagnostiline termin DSM-5 (eeldatavasti 2017. a. avaldatavas ICD-11); pole kasutusel enam häire erinevaid alaliike ning varasem triaad on asendunud häire kahesuguste tunnustega: häired kommunikatsioonis ja sotsiaalses suhtluses ning piiratud ja korduv huvid ja käitumise muster) on grupp neurobioloogilise arengu häireid (neurodevelopmental disorder), mis avalduvad varakult ja on püsivad. Peamisteks tunnusteks on raskused kommunikatsioonis ja retsiprookses sotsiaalses interaktsioonis. Liigutuslik ja käitumuslik stereotüüpsus on küll tunnuslik, kuid ei avaldu spetsiifilisena enne 2 a.v. ASD etioloogia ja patofüsioloogilised mehhanismid on suuresti ebaselged, kuid multifaktoriaalsed, tegemist on geneetilise ja epigeneetilise põhjuslikkusega. Alates DSM-5 rakendumisest 2013.a. ei eristata enam erinevaid pervasiivseid arenguhäireid, vaid eristatakse kolme erinevat raskusastet. ASD avastamine põhineb kliinilistel tunnustel ja anamneesil.“

(s.t. DSM-5s ei ole enam olemas Aspergeri sündroomi diagnoosi).

[Type text]

Autismispektri inimestele on omased ka sensoorsed eripärad (sensoorne ülitundlikkus kas siis helidele, puudutustele/tekstuuridele, ülitundlikkus visuaalsete stiimulite suhtes jne, sellest tulenevalt kergesti tekkiv sensoorne ülekoormus, või ka mõnede meelte osas sensoorne alatundlikkus), vt näiteks [siit](#) või [Rogers et Ozonoff 2005](#) või [Pellicano 2015](#). Esmakordselt on sensoorsed eripärad diagnostiliste kriteeriumite osas välja toodud alates 2013. a DSM-5 versioonis.

Ühes süstemaatilises ülevaates on analüüsitud, kuivõrd varasema DSM-IV-TR (kasutusel aastatel 2000-2013) kriteeriumite alusel diagnoositud autismispektri häirega inimestest oleks see diagnoos ka praeguse DSM-5 (kasutusel alates 2013. a) kriteeriumite alusel: 9 uuringu andmetel jääb diagnoos kehtima 76-100% inimestest, 13 uuringu andmetel 51-75% inimestest ja 3 uuringu andmetel jääb DSM-IV-TR alusel pandud diagnoos ka DSM-5 alusel kehtima 26-50% inimestest ([Smith et Reichow et Volkmar 2015](#)).

Maailma Terviseorganisatsiooni poolt on 1993. a alates kasutusel RHK-10 V peatükk (Psüühika- ja käitumishäired), milles koodiga F84 kodeeritakse pervasiivsed arenguhäired. Pervasiivsete arenguhäirete all omakorda kodeeritakse 10 erinevat häiret, sh. lapse autism (F84.0), atüüpiline autism (F84.1), lapsea muu desintegratiivne häire (F84.3, millele on iseloomulik normaalne areng vähemalt 2 esimese eluaasta jooksul ja seejärel kiire omandatud vilumuste kadu ehk regressioon) ja Aspergeri sündroom (F84.5). Kõigi nende häirete diagnostilised juhendid on mahukad ja leitavad näiteks [siit](#) (eestikeelne versioon) ja [siit](#) (WHO manuaal).

Lisaks diagnoosikriteeriumite muutumisele muutub (on muutunud) ka üldine arusaam autismispektrist. Autismispekter on väga heterogeenne ja autismispektrisse kuulumist ei peeta sugugi üksmeelselt meditsiiniliseks häireks. See, kas inimene on „normaalne“, „eripäraga“ või „häirega“ sõltub väga palju sotsiaalsest ja kultuurilisest kontekstist (vt nt [Verhoeff 2013](#)). Järjest enam saab kõlapinda neurodiversiteedi kontseptsioon, mida näiteks MTÜ Aspergerite Ühing on enda kodulehel sõnastanud [järgmiselt](#): „Esindame Eestis – seni ainsana – rahvusvaheliselt tuntud neurodiversiteedi vaatenurka, mille järgi sarnaselt biodiversiteediga ehk loodusliku mitmekesisusega looduses on ka neuroloogilised erinevused inim-mitmekesisuse loomulikud avaldumisvormid. Meie seisukoht on, et Aspergeri sündroomi puhul ei ole kohane rääkida „haigusest“, „häirest“ või „ravimisest“. Kõigil on õigus olla täpselt sellised, nagu me oleme, ja see on ainuke inimväärne elamisviis.“

## **2) Kas pervasiivne arenguhäire (autismispekter) vastab sõeltestimiseks sobivate seisundite kriteeriumitele?**

[Maailma Terviseorganisatsioon](#) on seadnud sõeltestidena kasutatavatele uuringutele ja analüüsidele konkreetsed kriteeriumid (need on toodud allpool paksus kirjas), sest sõeltestimisega kaasneb vältimatult kahju (ülediagnoosimine, ressursikulu, testimisprotsessiga kaasnev ärevus), mistõttu erinevate haigusseisundite sõeltestimisega saadud kasu võib (aga ei pruugi) ületada võimalikud kahjud. Seetõttu tuleb sõeltestimist rakendada seisundite puhul, mille korral sõeltestimisega saadav kasu on oluline ja ületab võimalikud kahjud.

Maailma Terviseorganisatsiooni sõeltestimise kriteeriumid on [järgmised](#) (kokku 10):

### **1. Tegemist peab olema olulise terviseprobleemiga (*The condition sought should be an important health problem*):**

Diagnoositud pervasiivse häirega inimeste arv on aja jooksul suurenenud, eelkõige tingituna laienenud diagnoosikriteeriumitest ning erialaspetsialistide ja lapsevanemate teadlikkuse kasvust (vt nt Rootsi andmete analüüs [Idring et al. 2015](#), Soome andmete analüüs [Hinnka-Yli-Salomäki et al. 2014](#), Taani andmete analüüs [Hansen et al. 2015](#)). Pervasiivse arenguhäire levimuse globaalne mediaan on epidemioloogiliste uuringute süstemaatiliste ülevaadete andmetel 0,62-0,76% ([Elsabbagh et al. 2012](#), [Baxter et al. 2015](#)), jäädes arenenud tööstusriikides reeglina 1-1,5% vahemikku (nt [Baron-Cohen et al. 2009](#), [Brugha et al. 2011](#), [Christensen et al. 2016](#)), olles kõige kõrgem - 2,6% - ühes Lõuna-Koreas läbi viidud levimusuuringus ([Kim et al. 2011](#)). Siinkohal peab siiski nimetama, et kuigi pervasiivse häire diagnoosiga laste koguarv on tõusnud, siis vaimse arengu mahajäämusega laste koguarv samas pole tõusnud (vt nt [Polyak et al. 2015](#) ja [NCES statistikat](#)) ning suur osa tänapäeval autismispektri häire diagnoosi saanutest ei ole vaimse arengu mahajäämusega. Kahjuks tuleb tõdeda, et vähe on erialaspetsialistide poolt uuritud autismispektri inimeste endi käest, mida nad ise vajaksid ja sooviksid ja millised oleksid nende vaatepunktist olulisemad uuringuteemad.

[Type text]

## 2. Peab olemas olema üldaktsepteeritud ravi. (*There should be an accepted treatment for patients with recognized disease*):

Pervasiivset arenguhäiret ei ole võimalik välja ravida, sest tegemist on geneetilise/epigeneetilise eripäraga, kuid lapse arengu asjakohase toetamisega ja sobiva kasvukeskkonna loomisega saab toetada individuaalseid tugevusi. See kehtib kahtlemata kõigi laste puhul, mitte ainult autismispektri laste puhul, kuid autismispektri lapsed vajavad kahtlemata keskmisest enam toetust ja eripäradega arvestamist.

Autismispektri korral on kasutatatud ja kasutatakse väga palju erinevaid sekkumisi. Ravimitega ei ole võimalik autismispektrit „välja ravida“. Kasutatud on peamiselt käitumuslikke sekkumisi (*behavioural interventions*) ja arendavaid, erihariduslikke tegevusi (*developmental approaches*). **Sõeltestimise võtmeküsimuseks on, kas varane, sõeltestimisel põhinev sekkumine annab paremaid lõpptulemusi võrreldes tavapärasel kliinilisel kahtlusel toimunud diagnoosimisel ja sekkumisel. Selle uuringuküsimusega uuringuid ei õnnestunud mitte ühtegi leida.**

2016. a avaldatud USPSTF süstemaatilise ülevaate kokkuvõtte autismispektri korral rakendatavatest terapeutilistest sekkumistest on järgnev ([Siu et USPSTF, 2016](#), vt ka [siit](#)):

### “Effectiveness of Early Detection and Treatment

The USPSTF found no RCTs that directly addressed the overarching question of whether screening for ASD in children 3 years or younger results in improvements to core ASD symptoms, cognitive and intellectual functioning, language and communication skill development, challenging behavior, adaptive behavior, educational placement or achievement, or quality of life for the child and family.

The USPSTF found 26 RCTs of early intensive behavioral and developmental interventions (the most often studied treatment for this age group) for ASD in young children. However, assessment of treatment evidence was complicated by the variation among studies in intervention design, method of delivery, comparators, and outcomes measured, as well as by the heterogeneity in the age, types of symptoms, and symptom severity of the children enrolled. Four RCTs reported cognitive and language outcomes for early intensive behavioral interventions delivered by trained clinicians. Three of the 4 trials (including the largest trial, with 294 children) reported that these interventions improved cognitive scores by 11 to 16 points (Mullen Scales of Early Learning or IQ) compared with a range of comparators (calculated from published data).<sup>13-15</sup> The fourth RCT found no effect, but this trial compared different ways of delivering the same intervention.<sup>16</sup> The same set of studies showed a similar pattern for language outcomes. Twelve RCTs of play- or interaction-based interventions reported significant improvements in some measures of interaction but not others. The other RCTs evaluated various interventions delivered by parents and found inconsistent or negative results. Studies were very small (most enrolled 20-40 children), and study quality was generally fair.

In addition to the limitations of the evidence in size, study design, and other sources of heterogeneity, it is not clear whether these studies are applicable to children who would be detected through screening. Autism spectrum disorder is a highly heterogeneous condition in terms of onset and course of core clinical ASD symptoms and cognitive and language development.<sup>17</sup> All of the treatment studies were conducted in populations of children with a previous diagnosis of ASD, many of whom were referred from specialized ASD programs. Many of the children enrolled in these studies had significant impairments in cognition, language, and behavior identified through case-finding and were older than the age group for which the screening tools were developed. Children identified through screening rather than through case-finding are likely to be younger and have milder symptoms than those in study populations. It is therefore not clear whether young children with ASD detected by screening and not because of parental or clinician concern will experience similar benefits from earlier intervention.”

USPSTF tõendusmaterjali kokkuvõttes (*Final evidence review*) nende [veebilehel](#) on veidi teised arvandmed, mis tulenevad sellest, et seal on kokku võetud 46 uuringut, mis omakorda hõlmavad ka mitterandomiseeritud uuringuid (vt [siit](#) lk iv ja lk 30).

Autismispektri korral kasutatavaid sekkumisi käsitlevad järgmised kirjeldavad ülevaated, mis on avaldatud 2015. aastal:

[Type text]

- 1) Wong *et al.* Evidence-based practices for children, youth, and young adults with autism spectrum disorder: a comprehensive review. J Autism Dev Disord 2015; 45:1951-1966. [link](#)
- 2) Zweigenbaum *et al.* Early intervention for children with autism spectrum disorder Under 3 years of age: recommendations for practice and research. Pediatrics 2015; 36, Suppl 1: S61-S81. [link](#)

#### Kokkuvõtlikult:

Erinevaid sekkumiste viise on väga palju - vt nt allolev joonis [Wong et al. 2015](#) ülevaatest

EBP	Social			Communication			Behavior			Joint Attention			Play			Cognitive			School Readiness			Academic			Motor			Adaptive			Vocational			Mental Health		
	0-5	6-14	15-22	0-5	6-14	15-22	0-5	6-14	15-22	0-5	6-14	15-22	0-5	6-14	15-22	0-5	6-14	15-22	0-5	6-14	15-22	0-5	6-14	15-22	0-5	6-14	15-22	0-5	6-14	15-22						
ABI																																				
CBI																																				
DRA/IO																																				
DTT																																				
ECE																																				
EXT																																				
FBA																																				
FCT																																				
MD																																				
NI																																				
PII																																				
PMII																																				
PECS																																				
PRT																																				
PP																																				
R+																																				
RIR																																				
SC																																				
SM																																				
SN																																				
SST																																				
SPG																																				
TA																																				
TAII																																				
TD																																				
VM																																				
VS																																				

Fig. 3

Matrix of evidence-based practices by outcome and age in years. A *filled in* cell indicates that at least one study documented the efficacy of that practice for the age identified in the column on a given outcome

Sekkumiste kohta on läbi viidud randomiseeritud uuringuid, kuid need on üpris väikesemahulised ja lühikese kestvusega (vt [Wong et al., 2015](#) tabel 2 ja [Zwaigenbaum et al., 2015](#), tabel 1).

Nende ülevaadete alusel üheks tugevamaks tõendusmaterjaliks varase sekkumise tõhususe kohta loetakse järgmist uuringut:

Dawson *et al.* Randomized, controlled trial of an intervention for toddlers with autism: the Early Start Denver Model. Pediatrics. 2010 Jan;125(1):e17-23. [link](#)

Uuring hõlmas kokku 48 last vanuses 18 kuni 30 kuud, kes jaotati 2 rühma: ESDM ja kontrollrühm. ESDM (Early Start Denver Model) rühmas rakendati käitumuslikku, ABA-l põhinevat sekkumist (ABA=*Applied Behavioural Analysis*) koos arenguliste ja suhetest lähtuva lähenemisega (selgitus artiklist: *ESDM integrates ABA with developmental and relationship-based approaches*). Sekkumise maht: terapeudi poolt läbi viidud ESDM seansid 20 tundi nädalas, vanema koolitus ja vanema poolt läbiviidavad ESDM seansid vähemalt 5 tundi nädalas. Uuring kestis kokku 2 aastat, uuringu lõpuni osales 24 last ESDM rühmas ja 21 last kontrollrühmas. Tulemusi hinnati kokku 13 skaala alusel, millest kuue osas oli sekkumisrühma tulemus parem (hinnati, et olulisim oli paranemine retseptiivse kõne, ekspressiivse kõne osas). ADOS skoor (Autism Diagnostic Observation Score) osas olulisi erinevusi ei olnud. (Siinkohal ääremärkusena: ABA eesmärk on normaliseerida autismispektri inimeste käitumist, autismispektri inimeste hulgas tekitab ABA kahtlemata vastakaid tundeid, vt nt [siit](#) või [siit](#)).

[Type text]

2012. a on avaldatud Cochrane andmebaasi süstemaatiline ülevaade intensiivsetest käitumuslikest sekkumistest (20-40 tundi teraapia nädalas) alla 6 a vanustel autismispektri häirega lastel ([Reichow et al. 2012](#)), selle järeldus oli: „There is some evidence that early intensive behavioural intervention (EIBI) is an effective behavioral treatment for some children with ASD. However, the current state of the evidence is limited because of the reliance on data from non-randomized studies (CCTs) due to the lack of RCTs. Additional studies using RCT research designs are needed to make stronger conclusions about the effects of EIBI for children with ASD.”

Lisaks tuleb ilmselt arvestada sellegagi, et autismispektri osas on ajalooliselt kasutusel olnud ja praeguseni on kasutusel potentsiaalselt väga kahjustavaid ja/või kulukaid sekkumisi (alates autismispektri inimeste institutsionaliseerimisest kuni potentsiaalselt eluohtlike [kelaatravideni](#), lastele on manustatud kloordioksiidi suu kaudu või klistiiridena, sekretiini veenisisesi, pikaajaliste kuuridena antibiootikume ja parasiitidevastaseid aineid, peetud väga piiravaid dieete jne, lühikest ja kindlasti mitte ammendavat ülevaadet võib leida nt [siit](#). Erinevate alternatiivravi võtete kasutamine on väga levinud [Owen-Smith et al. 2015](#), [Salomone et al. 2015](#)).

**3. Sõeltestimisele järgnevaks (lõplikuks) diagnoosimiseks ja ravimiseks peavad olema olema võimalused ja vahendid (*Facilities for diagnosis and treatment should be available.*)**

Hetkel on lastepsühhiaatrite juurde pikad ooteajad ning rehabilitatsiooniks vajalikke ressursse napib (vt vastavaid ajakirjanduslikke kajastusi [siit](#) või [siit](#) ). Arengulise häire sõeltestimise korral esineb üpris palju valepositiivseid testitulemusi (vt ka WHO 5. kriteeriumi selgitus) ja senisest rohkem saavad diagnostilise sildi kerged ja piiripealsed vormid, mistõttu võib eeldada, et nõudlus eriaalaspetsialistide diagnostilistele visiitidele ning nõudlus rehabilitatsiooniteenustele kasvab. Paradoksaalselt võib juhtuda nii, et keerulisemad juhud jäävad veelgi enam vajaliku abita, sest fikseeritud teenusehindade juures on teenusepakkujal lihtsam tegeleda kergemate juhtudega.

**4. Peab olema latentne (asümptoomne) või varane väheste sümptomitega haigusstaadium (*There should be a recognizable latent or early symptomatic stage*):**

Jah, pervasiivne arenguhäire on küll kaasasündinud, kuid ei ole üheselt identifitseeritav kohe sünnijärgselt. Vt ka WHO 7. kriteeriumi selgitus.

**5. Peab olema olemas sobiv test. (*There should be a suitable test or examination*). (Vt testide hindamiseks kasutatavate kriteeriumite kohta nt [siit](#))**

Erinevate sõeltestide diagnostilist täpsust on analüüsitud järgmistes põhjalikes ülevaadetes:

- 1) USPSTF (*U. S. Preventive Services Task Force*) 2016. a avaldatud süstemaatilises ülevaates: McPheeters et al. Screening for Autism Spectrum Disorder in Young Children: A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Evidence Synthesis No. 129. AHRQ Publication No. 13-05185-EF-1. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2016. (Allalaaditav <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK349703/> või [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK349703/pdf/Bookshelf\\_NBK349703.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK349703/pdf/Bookshelf_NBK349703.pdf) )
  - 2) AAP (*American Academy of Pediatrics*) töörühma 2015. a avaldatud mittesüstemaatilises ülevaates: Zwaigenbaum et al. Early Screening of Autism Spectrum Disorder: Recommendations for Practice and Research. *Pediatrics*. 2015 Oct;136 Suppl 1:S41-59. (Allalaaditav [siit](#)).
  - 3) Euroopa uurijate rühma 2014. a avaldatud ülevaates: Garcia-Primo et al. Screening for autism spectrum disorders: state of the art in Europe. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2014 Nov;23(11):1005-21. (Allalaaditav [siit](#)).
- USPSTF süstemaatilise ülevaate sõeltestide kohta käiva tõendusmaterjali tabelid on leitavad [siit: tabel 3 \(trükileheküljed 89-92 ja pdf faili leheküljed 97-100\) ja Lisa 3 \(trükileheküljed 124-167 ja pdf faili leheküljed 132-175\)](#).
  - AAP ülevaate sõeltestide kohta käivad andmed on esitatud [Zwaigenbaum et al, 2015](#) tabelis 1 (lk S41-S45).

[Type text]

- Euroopa uurijate rühma (Garcia-Primo *et al.* 2014) ülevaates sõeltestide kohta käivad andmed on esitatud [Garcia-Primo \*et al.\* 2014](#), tabelis 1 (selles tabelis on toodud testide tundlikkuse ja spetsiifilisuse näitajad) ja tabelis 2 (siin on toodud erinevate uuringute ülevaade koos ennustavate väärtustega).
- USPSTF ja Euroopa uurijate rühma artiklites on analüüsitud ka erinevaid metodoloogilisi probleeme sõeltestide uuringutes.

#### Kokkuvõtlikult:

Välja on töötatud palju sõelumisinstrumente. Kõige rohkem uuritud sõelumisinstrumendiks on M-CHAT (*Modified Checklist of Autism in Toddlers*) koos selle parandatud versioonidega (M-CHAT-R ja M-CHAT R/F).

M-CHAT-R/F (*Modified Checklist of Autism in Toddlers Revised with Follow-up*) toimub mitmeastmeline sõeltestimine. 1. astmeks on lapsevanema poolt täidetud test, mille tulemuste alusel suunatakse osad lastest 2. astme sõeltestimisele (jätkuintervjuu) või koheselt diagnoosimisele.

M-CHAT-R/F on uuritud kahes hea kvaliteediga (*good-quality*) uuringus.

Esimene neist hõlmas 16 115 madala riskiga 16-31 kuu vanust last USA-s ([Robins \*et al.\* 2014](#)). Järgnevalt on esitatud selle uuringu kokkuvõte:

Esmase sõeltesti järgselt (1. aste, lapsevanema poolt täidetud test) osutus positiivseks 7,2% lastest (1155 last), teise astme sõeltestimise järgselt 2,2% lastest. Lõpliku autismispektri häire diagnoosini jõudis sõeltestimise protsessi kaudu 105 last (0,65% algsest kohordist).

**Esimese astme sõeltestimise positiivne ennustav väärtus oli 9% ehk valepositiivseid 91%** (*intention-to-screen* alusel).

**Teise astme järgselt oli sõeltestimise positiivne ennustav väärtus autismispektri häire suhtes 48%. Kõigi arenguliste mahajäämuste osas (*any developmental delay* - ei olnud täpsustatud, millised) oli positiivne ennustav väärtus 95%.**

Teine uuring jõudis sarnaste tulemusteni ([Chelbowski \*et al.\* 2013](#)) - kaheastmelise sõeltestimise positiivne ennustav väärtus oli 54%.

Teistes, varasemates uuringutes on 1-astmelise M-CHAT positiivne ennustav väärtus jäänud sageli samuti 6-11% vahemikku ning 2-astmelise M-CHAT-F positiivne ennustav väärtus ca 50% juurde.

Oluliselt kõrgem on esimese astme M-CHAT positiivne ennustav sel juhul, kui testitakse kõrge riski lapsi, näiteks [Kleinman \*et al.\* 2008](#) uuringus, kui testiti juba arenguhäire kahtlusega lapsi, oli M-CHAT 1. astme positiivne ennustav väärtus 60%.

Euroopa uurijate ülevaates ([Garcia-Primo \*et al.\* 2014](#)) on tõdetud: „Since prevalence of autism in the general, unselected population is very low [79], Groen *et al.* [78] suggest that one possibility of increasing the post-test odds is to increase the pre-test odds by applying screening instruments solely to selected children who are either found to have a deviant developmental path in routine developmental surveillance, or found to have high-risk status by other means.“

#### **6. Test peab olema rahvastikurühmale aktsepteeritav. (*The test should be acceptable to the population*)**

Kuna sõeltestimine toimub küsimustike abil ehk mitteinvasiivse meetodiga, siis võiks see olla lapsevanemate poolt hästi aktsepteeritud.

#### **7. Haiguse loomulik kulg peab olema teada (*The natural history of the condition, including development from latent to declared disease, should be adequately understood*).**

[Type text]

Pervasiivseid arenguhäireid on terve spekter (sellest ka termin: *autism spectrum disorder*). Pervasiivne arenguhäire on väga heteroogne, kaasa arvatud kulu poolest. Teatud osa lapsi arenevad hoogsalt ja nõ kaotavad oma esialgse ASD diagnoosi (vt näiteks [Moulton et al. 2016](#)), osadel lastel seevastu aga aga kulgeb areng esimesel eluaastal üpris tavapäraselt, millele järgneb teisel eluaastal arenguline regressioon, juba omandatud oskuste kadu (vt näiteks [Gadow et al. 2017](#)).

AAP vastavateemalise ülevaateartikli ([Zwaigenbaum et al. 2015](#)) esimene kokkuvõtlik avaldus (*statement 1*) on järgmine: „**Evidence indicates substantial heterogeneity in the presentation and natural history of clinical features associated with ASDs. This heterogeneity has ramifications for the interpretation of research literature as well as for clinical practice.** There is heterogeneity not only in the etiology, neurobiology, onset, and course of core clinical ASD symptoms but also in the rates and levels of cognitive and language development, adaptive functioning, and co-morbidity with other disorders. Given the tremendous clinical diversity evident among subjects with ASD across the life span, it is not surprising to find that early manifestations and developmental course vary as well. Some children with ASDs are described as having behavioral differences (eg, in reactivity and social orienting) from the earliest months of life, whereas others present with speech delay in the second year, and still others are described as becoming withdrawn and losing skills after a period of relatively typical development into the second year of life.<sup>22-24</sup> There is also heterogeneity at an etiologic level, with hundreds of susceptibility genes<sup>25</sup> and potentially a wide range of environmental and/or epigenetic factors<sup>26-28</sup> implicated in ASD causation. The variability in behavioral profiles, developmental course, and underlying etiologic factors must be taken into account when synthesizing findings across studies. There are also methodologic differences that may affect comparability across studies (eg, prospective versus retrospective designs, measurement strategies, ages at which early signs and outcomes are examined).

8. **Peab olema kokku lepitud, keda ravitakse (*There should be an agreed policy on whom to treat as patients*).**
9. **Kulutused peavad olema mõistlikud (*The cost of case-finding (including diagnosis and treatment of patients diagnosed) should be economically balanced in relation to possible expenditure on medical care as a whole.*)**
10. **Sõeltestimine peab olema järjepidev, mitte ühekordne projekt (*Case-finding should be a continuing process and not a "once and for all" project*).**

**Lühikokkuvõtte ravijuhenditest ja erialaorganisatsioonide soovitudest** (uemad eespool).

Ülevaatlikkuse huvides on väikelaste universaalse sõeltestimise osas antud soovitus toodud kollasel taustal.

Lisaks: Universaalset sõeltestimist viiakse läbi USAs. Ei leidnud andmeid, et Euroopas universaalse laste üldpopulatsiooni sõeltestimist autismspektri/pervasiivsete häirete suhtes terve riigi tasemel läbi viiakse (?). Sõeltestimine toimub esmatasandil küll Rootsi ühes läänis, Göteborgis (alates 2010. a, 2,5 aastased lapsed, M-CHAT vt nt [siit](#) ja [siit](#)).

	Viide ja lühikokkuvõtte sõeltestimise osas antud soovitudest (kollasel taustal)
DIAGNOSTIC CRITERIA All professionals involved in diagnosing ASD in children, young people or adults should consider using the current version of either ICD or DSM. The classification system used for diagnosis should be recorded in the patient's notes.	Scottish Intercollegiate Guidelines Network. <a href="#">Assessment, diagnosis and interventions for autism spectrum disorder</a> . June 2016.
RECOGNITION, ASSESSMENT AND DIAGNOSIS	

[Type text]

<p><b>Screening</b> Population screening for ASD is not recommended.</p> <p><b>Surveillance</b> As part of the core programme of child health surveillance, healthcare professionals can aid early identification of children requiring further assessment for ASD and other developmental disorders. Clinical assessment should incorporate a high level of vigilance for features suggestive of ASD, in the domains of social interaction and play, speech, language and communication difficulties and behaviour. Children under three years of age who have regression in language or social skills should be referred for assessment for ASD. Instruments may be used for information gathering, but they should not be used to make or rule out a referral for an assessment for ASD.</p> <p><b>Secondary screening</b> The assessment of children and young people with developmental delay, emotional and behavioural problems, psychiatric disorders, impaired mental health or genetic syndromes should include surveillance for ASD as part of routine practice.</p> <p>Healthcare professionals should consider informing families that there is a substantial increased risk of ASD in siblings of affected children.</p> <p>For adults ASD should be considered as part of an assessment if they have developmental delay, failure to meet adult milestones (work, development of intimate relationships or independence from parents), emotional and behavioural problems, intellectual disability or genetic syndromes.</p> <p><b>Timing of diagnosis</b> ASD should be part of the differential diagnosis for preschool children displaying absence of age-appropriate developmental features, as typical ASD behaviours may not be obvious in this age group. Regardless of the findings of any earlier assessments, referral for further assessment for ASD should be considered at any age</p>	<p>Kõigi laste sõeltestimine autismspektri häire suhtes ei ole soovitav.</p>
<p><b>Summary of recommendation for clinicians and policy-makers</b></p> <p>The task force recommends against population-based screening using standardized tools in children aged one to four years with no apparent signs of developmental delay whose parents and clinicians have no specific concerns, because of the lack of evidence for clinically meaningful benefit. Instead, primary care providers should remain vigilant in monitoring a child's development at each clinical encounter (i.e., developmental surveillance) and should focus on confirming the diagnosis of developmental delay among children in whom it is suspected.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>This guideline focuses on population-based screening of children aged one to four years with no apparent signs of developmental delay, whose parents and clinicians have no concerns about development. It does not offer guidance on developmental surveillance, case finding or diagnosis.</li></ul>	<p>Canadian Task Force on Preventive Health Care</p> <p><u>Recommendations on screening for developmental delay</u></p> <p>May 2016</p> <p>Tõendusmaterjal toodud: <a href="#">link</a></p> <p>Käsitleb laiemalt arenguhäireid/arengu hilistumist, ei ole spetsiifiliselt pervasiivse arenguhäire kohta.</p>



[Type text]

<ul style="list-style-type: none"><li>• There is no evidence from randomized controlled trials (RCTs) that screening children for developmental delay improves health outcomes.</li><li>• There is no evidence that commonly used screening tools would consistently identify otherwise unrecognized cases, but there is evidence that the low specificity of these tools would lead to a high proportion of false positives.</li><li>• High-quality evidence from RCTs on the effectiveness of treatment for known developmental delay is lacking; a few small trials have suggested that speech and language therapy may improve language impairment and that treatment of autism may improve cognitive function.</li><li>• Clinicians should remain vigilant to deficits in children's performance in terms of gross and fine motor skills, cognition, speech and language, and personal and social abilities. They should consider further evaluation for children whose development does not meet age-expected milestones.</li></ul> <p>Selgitused:</p> <p><b>Potential Benefits</b></p> <p>In the judgment of the Canadian Task Force on Preventive Health Care (CTFPHC), the lack of randomized controlled trial (RCT) evidence demonstrating any clinical benefits associated with screening for developmental delay and the relatively poor diagnostic properties of available screening tests warrant a strong recommendation against population-based screening. The CTFPHC places a relatively higher value on the absence of direct evidence showing that screening is beneficial, the poor diagnostic accuracy of screening tests, the risk of false positives that could result from screening and the potential for screening to divert resources from the treatment of children with clinically evident developmental delay.</p> <p><b>Potential Harms</b></p> <p>In controlled studies, screening tests had poor to moderate accuracy, and their use would generate a high number of false positives among children without developmental delay, which could lead to anxiety and labelling. Furthermore, unnecessary investigation, referral and treatment of children with false-positive results on screening would consume resources that would otherwise be available for the care of children who have clinically evident developmental delay.</p>	<p>Ei soovitata populatsioonipõhist sõeltestimist.</p>
<p>The USPSTF concludes that the current evidence is insufficient to assess the balance of benefits and harms of screening for autism spectrum disorder (ASD) in young children for whom no concerns of ASD have been raised by their parents or a clinician.</p> <p><u>Kokkuvõte:</u></p> <p>Both the M-CHAT and the M-CHAT-R/F, when including the followup interview procedure, have a positive predictive value of around 50 percent in community practices for children between 16 and 30 months of age. Screening tools are widely available. Multiple treatments are available to young children with ASD. Early intensive interventions demonstrate statistically significant improvements in cognitive and language outcomes in children compared to eclectic treatments obtained in the community or other comparison groups, although the studies are generally small, and, within the studies, some children benefit while others do not. We found no studies that directly compared long-term outcomes of screened versus nonscreened children. More research is needed to determine the benefits and harms of screening the general population.</p>	<p>USPSTF (U.S. Preventive Services Task Force) <a href="#">Autism Spectrum Disorder in Young Children: Screening</a> Release Date: February 2016</p> <p>Tõendusmaterjal on ebapiisav, et hinnata sõeltestimise kasusid ja kahjusid.</p>

[Type text]

<p><u>Lisaks on kokkuvõtte sõeltestimise võimalikest kasudest ja kahjustest esitatud järgmises artiklis:</u> Siu et USPSTF. Screening for Autism Spectrum Disorder in Young Children. US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. <a href="#">JAMA. 2016;315(7):691-696</a>:</p> <p><b>Benefits of Early Detection and Intervention or Treatment</b> The USPSTF found inadequate direct evidence on the benefits of screening for ASD in toddlers and preschool-age children for whom no concerns of ASD have been raised by family members, other caregivers, or health care professionals. There are no studies that focus on the clinical outcomes of children identified with ASD through screening. Although there are studies suggesting treatment benefit in older children identified through family, clinician, or teacher concerns, the USPSTF found inadequate evidence on the efficacy of treatment of cases of ASD detected through screening or among very young children. Treatment studies were generally very small, few were randomized trials, most included children who were older than would be identified through screening, and all were in clinically referred rather than screen-detected patients.</p> <p><b>Harms of Early Detection and Intervention or Treatment</b> The USPSTF found that the harms of screening for ASD and subsequent interventions are likely to be small based on evidence about the prevalence, accuracy of screening, and likelihood of minimal harms from behavioral interventions.</p> <p><b>USPSTF Assessment</b> The USPSTF concludes that there is insufficient evidence to assess the balance of benefits and harms of screening for ASD in children aged 18 to 30 months for whom no concerns of ASD have been raised. Evidence is lacking, of poor quality, or conflicting, and the balance of benefits and harms cannot be determined.</p>	
<p>Hinnatud ülevaadetest järeldub, et ei ole piisavalt teaduslikke tõendeid, et soovitada kõigi laste sõeltestimist kõnehäirete ja kõigi eelkooliealiste laste sõeltestimist autismi suhtes.</p> <p>(LK 32: De studerade översikterna kommer fram till att med tillgänglig kunskap finns det inte tillräckligt vetenskapligt underlag för att rekommendera generell screening av språkavvikelser och inte heller screening av autism hos barn i förskoleåldern).</p>	<p><a href="#">Upptäcka utvecklingsavvikelser hos barn och ungdomar – En sammanställning av systematiska kunskapsöversikter.</a> Socialstyrelsen, 2013</p> <p>(eesti k: Arenguhäirete selgitamine lastel ja noorukitel – kokkuvõtte süstemaatilistest ülevaadetest. Koostajaks Rootsi sotsiaalamet, tegeleb mh ravijuhiste koostamisega)</p> <p>Ei ole piisavalt andmeid, et soovitada sõeltestimist</p>
<p>A national screening programme for autism spectrum disorder in children under the age of five is not recommended.</p>	<p>The UK National Screening Committee recommendation on <a href="#">Autism screening in children</a> (dokument avaneb allalaaditava pdf-failina, link sellel lehel)</p>

[Type text]

	Nov 2012 <b>Ei soovita kõigi laste sõeltestimist</b>	
<p>Autismi sõeltestimist see juhise ei käsitle (Juhises on spetsiifiliselt välja toodud: The following areas are specifically excluded from the guideline: Population screening or surveillance.)</p> <p>Autismi diagnoosimise soovitus selles ravijuhises on järgnevad: <b>1.2 Recognising children and young people with possible autism</b></p> <p>1.2.1 Consider the possibility of autism if there are concerns about development or behaviour, but be aware that there may be other explanations for individual signs and symptoms.</p> <p>1.2.2 Always take parents' or carers' concerns and, if appropriate, the child's or young person's concerns, about behaviour or development seriously, even if these are not shared by others.</p> <p>1.2.3 When considering the possibility of autism and whether to refer a child or young person to the autism team, be critical about your professional competence and seek advice from a colleague if in doubt about the next step.</p> <p>1.2.4 To help identify the signs and symptoms of possible autism, use tables 1–3 (<a href="#">see appendix C</a>). Do not rule out autism if the exact features described in the tables are not evident; they should be used for guidance, but do not include all possible manifestations of autism.</p> <p><a href="#">Tõendusmaterjali ülevaates</a> on toodud lk 72 GRADE tabel sõeltestide kohta: M-CHAT kohta käiva tõendusmaterjali kvaliteet väga madal, tundlikkus 74% (95% CI 64- 82%) ja spetsiifilisus 42% (95% CI 27-68%).</p>	NICE clinical guideline 128, 2011: <a href="#">Autism in under 19s: recognition, referral and diagnosis.</a>	Selle juhendmaterjali aluseks oleva tõendusmaterjali ülevaade: <a href="#">link pdf versioonile</a> <b>Sõeltestimist ei ole juhises käsitletud</b>
<p>This report provides an algorithm to help the pediatrician develop a strategy for early identification of children with autism spectrum disorders.</p> <p>/.../ To support PCPs in the identification and care of children with ASD, the American Academy of Pediatrics (AAP) has developed and distributed several documents:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• The "Autism A.L.A.R.M."<sup>12</sup>: a flyer that highlights the prevalence of autism, <b>the importance of screening</b> and listening to parents' concerns, and the urgency of making simultaneous referrals to specialists in ASDs and early intervention programs to promote improved outcomes.</li></ul> <p>Sõeltestimise algoritm vastavalt "Autism A.L.A.R.M." on toodud <a href="#">siin</a> (on detailne ja üpris suurel pinnal, seetõttu ei hakanud seda ümber kopeerima).</p> <p>Lisaks on 2010. a moodustatud tööühma poolt valminud <a href="#">ülevaateartikkel</a> (Zwaigenbaum et al, 2015), mille 1. koondavaldus (summary statement) on: <b>Evidence supports the usefulness of ASD-specific screening at 18 and 24 months.</b></p>	American Academy of Pediatrics. <a href="#">Identification and Evaluation of Children With Autism Spectrum Disorders</a>	Avaldatud 2007 (AAP poolt vastu võetud 2006), kinnitatud uuesti 2010 ja 2014. <b>Soovitavad kõigi laste universaalset sõeltestimist 18 ja 24 kuu vanuses, Soovitatud instrumentide hulgas on M-CHAT versioonid.</b>
Clinical Practice Recommendations:	American Academy of Neurology and the Child Neurology Society	

[Type text]

<ol style="list-style-type: none"><li>1. Developmental surveillance should be performed at all well-child visits from infancy through school age, and at any age thereafter if concerns are raised about social acceptance, learning, or behavior.</li><li>2. Recommended developmental screening tools include the Ages and Stages Questionnaire, the BRIGANCE® Screens, the Child Development Inventories, and the Parents' Evaluations of Developmental Status.</li><li>3. Because of the lack of sensitivity and specificity, the Denver-II (DDST-II) and the Revised Denver Pre-Screening Developmental Questionnaire (R-DPDQ) are not recommended for appropriate primary-care developmental surveillance.</li><li>4. Further developmental evaluation is required whenever a child fails to meet any of the following milestones: babbling by 12 months; gesturing (e.g., pointing, waving bye-bye) by 12 months; single words by 16 months; two-word spontaneous (not just echolalic) phrases by 24 months; loss of any language or social skills at any age.</li><li>5. Siblings of children with autism should be monitored carefully for acquisition of social, communication, and play skills, and the occurrence of maladaptive behaviors. Screening should be performed not only for autism-related symptoms but also for language delays, learning difficulties, social problems, and anxiety or depressive symptoms.</li><li>6. For all children failing routine developmental surveillance procedures, screening specifically for autism should be performed using one of the validated instruments.</li><li>7. Laboratory investigations, including audiologic assessment and lead screening, are recommended for any child with developmental delay and/or autism. Early referral for a formal audiologic assessment should include behavioral audiometric measures, assessment of middle ear function, and electrophysiologic procedures using experienced pediatric audiologists with current audiologic testing methods and technologies. Lead screening should be performed in any child with developmental delay and pica. Additional periodic screening should be considered if the pica persists.</li></ol>	<p>Developmental Surveillance and Screening for Autism Spectrum Disorder</p> <p>Alla laaditud <a href="#">CDC veebilehelt</a> 26. aprill 2017</p> <p>Kui tavapärasel arengu jälgimisel selguvad probleemid, siis soovitatakse autism sõeltestimist valideeritud instrumendiga.</p> <p>Samas, vastavate ühingute 2000. a raportis soovitatakse kõigi laste universaalset sõeltestimist autismi suhtes ja soovitavad CHAT instrumenti.</p>
---	--