

KRATAK SKRINING UPITNIK ZA RANO PREPOZNAVANJE POREMEĆAJA IZ SPEKTRA AUTIZMA U SRBIJI: PSIHOMETRIJSKA STUDIJA UPITNIKA MINUT ZA AUTIZAM (MAUT)

Dejan Stevanović¹, Zoran Kovačić², Marija Cvijetić Vukčević³, Aleksa Milević¹, Slavica Cvetković Brkić¹,
Andrijana Dodić¹, Jelena Mrvić⁴

¹Klinika za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu, Beograd

²Zavod za psihofiziološke poremećaje i govornu patologiju „Prof. dr. Cvetko Brajović“, Beograd

³Univerzitet u Novom Sadu, Pedagoški fakultet u Somboru, Sombor

⁴Dom zdravlja, Razvojno savetovalište za decu sa teškoćama i smetnjama u razvoju i njihove porodice, Kraljevo

A BRIEF SCREENING INSTRUMENT FOR THE EARLY IDENTIFICATION OF AUTISM SPECTRUM DISORDER IN SERBIA: A PSYCHOMETRIC STUDY OF THE MINUTE FOR AUTISM (MAUT) INSTRUMENT

Dejan Stevanović¹, Zoran Kovacic², Marija Cvijetic Vukcevic³, Aleksa Milevic¹, Slavica Cvetkovic Brkic¹,
Andrijana Dodic¹, Jelena Mrvic⁴

¹Clinic for Neurology and Psychiatry for Children and Adolescents, Belgrade, Serbia

²Institute for Psychophysiological Disorders and Speech Pathology “Prof. Dr. Cvetko Brajovic”, Belgrade, Serbia

³University of Novi Sad, Faculty of Education in Sombor, Sombor, Serbia

⁴Health Center, Developmental Counseling Center for Children with Disabilities and Developmental Disorders and Their Families, Kraljevo, Serbia

SAŽETAK

Cilj. Studija ispituje psihometrijske karakteristike kratkog skrining upitnika za poremećaj iz spektra autizma (PSA) na uzorku dece s neurorazvojnim poremećajima i dece tipičnog razvoja iz opšte populacije.

Metode. Prikupljeni su podaci za 306 dece (208 dečaka [68%]; prosečne starosti $44,6 \pm 13,6$ meseci) od roditelja i/ili procenitelja (dečjih psihijatara, defektologa, logopeda, pedagoga i vaspitača). Testirana je prethodno razvijena prototip verzija upitnika (Minut za autizam – MAUT) od 15 pitanja koja mere ključne PSA simptome.

Rezultati. Identifikovan je jedan faktor od 7 pitanja kod roditelja (53.3% varijanse) i 10 kod procenitelja (53.6% varijanse), pri čemu su ključni indikatori pokazatelji socijalne angažovanosti. Četiri dominantna pitanja se izdvajaju: „dete gleda u vas kada mu se obraćate ili se igrate“, „dete se obraća drugima.“ „dete govori“ i „dete donosi predmete/igračke da vam pokaže.“ Ova pitanja imaju senzitivnost od 72.9% kod roditelja i 84.8% kod procenitelja. Postoji visoka specifičnost u otkrivanju PSA u odnosu na decu sa tipičnim razvojem (94.1% kod roditelja i 100% kod procenitelja), dok je najniža u diferencijaciji PSA od drugih, složenih neurorazvojnih poremećaja (70.8% kod roditelja i 46.2% kod procenitelja).

Zaključak. Rezultati ukazuju na to da instrument koji sadrži samo četiri stavke koje se odnose na socijalnu angažovanost može biti dovoljno efikasan za brz i rani PSA skrining. Procenitelji su se pokazali osetljivijim na identifikaciju PSA nego roditelji, dok su roditelji bili precizniji u razlikovanju PSA od drugih poremećaja. Primarni izazov ostaje razlikovanje PSA od drugih neurorazvojnih poremećaja, gde instrument može dati lažno pozitivne rezultate. Buduće studije bi trebalo da procene efikasnost instrumenta u populacijama dece u riziku.

Ključne reči: dete; psihometrija; neurorazvojni poremećaji; socijalna angažovanost.

ABSTRACT

Objective. This study evaluates the psychometric properties of a brief screening tool for autism spectrum disorder (ASD) within a cohort of children with neurodevelopmental disabilities and typically developing children.

Methods. The study involved 306 children (208 boys, representing 68%; mean age 44.6 ± 13.6 months). The data were collected from both parents and evaluators (including child psychiatrists, special education teachers, speech therapists, pedagogues, and preschool teachers). The prototype instrument Minute for Autism (MAUT), consisting of 15 items assessing key ASD symptoms, was tested.

Results. Analysis identified a single factor represented by 7 items in parental assessments (accounting for 53.3% of variance) and 10 items in evaluator assessments (accounting for 53.6% of variance), with primary indicators focusing on measures of social engagement. Four dominant items emerged: "the child looks at you when you speak or play with them," "the child addresses others," "the child talks," and "the child brings objects/toys to show you." These items demonstrated a sensitivity of 72.9% for parental assessments and 84.8% for evaluator assessments. The specificity for detecting ASD, as opposed to typical development, was high (94.1% for parents and 100% for evaluators), although it was lower for differentiating ASD from complex neurodevelopmental disorders (70.8% for parents and 46.2% for evaluators).

Conclusion. The findings suggest that an instrument featuring only four items related to social engagement could be sufficiently effective for rapid and early ASD screening. Evaluators appeared more sensitive to ASD identification than parents, whereas parents were more accurate in distinguishing ASD from other disorders. The primary challenge remains in differentiating ASD from other neurodevelopmental disorders, where the instrument may produce false positives. Future studies should assess the instrument's efficacy in populations of at-risk children.

Key words: child; psychometrics; neurodevelopmental disorders; social participation.

UVOD

Poremećaj iz spektra autizma (PSA) je neurorazvojni poremećaj koji se manifestuje od ranog detinjstva i karakteriše ga prisustvo trajnih deficita u sposobnosti iniciranja i održavanja uzajamne socijalne interakcije i komunikacije, kao i ograničenih, ponavljajućih i nefleksibilnih obrazaca ponašanja, interesovanja ili aktivnosti koji su atipični za uzrast (1). Klinička prezentacija PSA varira, pri čemu se klasični simptomi mogu ispoljavati u različitim oblicima, uz heterogeni spektar emotivnih, bihevioralnih, kognitivnih, psihijatrijskih i medicinskih komorbiditeta (1, 2). Specifično, PSA se često javlja zajedno s drugim neurorazvojnim poremećajima, koji se međusobno preklapaju ili jedan drugom prethode, što predstavlja izazov za pravovremenu dijagnozu u ranom uzrastu (3, 4). Dijagnoza PSA se često postavlja sa zakašnjenjem kod dece – prosečna starost pri dijagnostikovanju je 43,2 meseca (raspon 30,9–74,7) (5). Takođe, neretko dolazi do inicijalnog dijagnostikovanja nekog drugog poremećaja ili do kasnijeg gubitka dijagnoze (6).

Istraživanja pokazuju da pravovremena dijagnoza PSA i rana intervencija mogu imati pozitivne efekte na razvoj i dugoročne ishode (7), zbog čega se rano prepoznavanje smatra ključnim (8). Postoje brojni upitnici za skrining sa različitim stepenom pouzdanosti i validnosti (9-11). Upitnike popunjavaju roditelji ili zdravstveni saradnici za decu različitog uzrasta na svim nivoima zdravstvene zaštite (9-11), a dostupni su i u Srbiji (12-15).

Najnovije *Smernice za skrining, dijagnostiku i intervenciju za decu i odrasle sa poremećajem iz spektra autizma* (16), koje imaju status nacionalnih preporuka u Srbiji, predviđaju pristup ranom prepoznavanju na dva nivoa. Prvi nivo obuhvata primarno prepoznavanje razvojnih problema putem rutinskog praćenja i razvojnog skrininga, gde ključnu ulogu imaju pedijatri za decu od 12 meseci pa nadalje. Preporučuje se primena upitnika Uzrasti i razvoj deteta (eng. Ages and Stages Questionnaire [ASQ]; 17) ili drugih instrumenata i smernica za praćenje razvoja, kao što su smernice Američke pedijatrijske akademije, koje se odnosi na prepoznavanje ranih znakova (18). Drugi nivo podrazumeva ciljano prepoznavanje PSA kod dece pod rizikom i za ovu svrhu preporučuje se primena upitnika M-CHAT-R/F (19) ili drugog specifičnog instrumenta za koji su stručnjaci obučeni. M-CHAT-R/F je predviđen da se koristi kod dece uzrasta 16–30 meseci, zahteva duže vreme za primenu i preporučuje se prethodna edukacija za njegovu upotrebu. Pored ovog upitnika (12, 13), mogu se koristiti i Q-CHAT (20) ili ESSENCE-Q (14) koji su prošli psihometrijska testiranja u najmanje jednoj studiji kod nas. Za upitnike koji bi mogli biti primenjeni na oba nivoa trenutno ne postoje pouzdani podaci o upotrebi u Srbiji.

Sa kliničkog i istraživačkog aspekta, sprovođenje ranog skrininga na PSA pomoću predloženih mera nosi određene

izazove. Većina strukturisanih upitnika, uključujući i ASQ, su skupi, složeni i/ili zahtevaju edukaciju za primenu, a nisu dostupni da se rutinski koriste u svim zdravstvenim ustanovama na primarnom nivou u Srbiji. To ih čini nepraktičnim za brze, populacione ili rutinske skrininge. Dodatni problem predstavlja veliki broj znakova upozorenja koji mogu da ukazuju na PSA (18, 21) i njihovo poznavanje zahteva dodatnu edukaciju i praksu. Skrining upitnici za drugi nivo su ograničeni da se koriste do oko treće godine i često su vremenski zahtevni za primenu i skorovanje. Pritom, istraživanja pokazuju da i manji broj specifičnih pitanja može biti dovoljan za predikciju PSA (21-24), ali su takvi upitnici uglavnom opservacionog tipa i nedostupni kod nas. Takođe, ekološka validnost skrining instrumenata može biti niska, jer razvojni tok PSA varira – prezentacija simptoma i stepen funkcionisanja se menjaju tokom odrastanja (1), što može uticati na rezultate skrininga. Performanse skrining instrumenata mogu se razlikovati kada se koriste u kliničkim i populacionim uzorcima, zbog širokog raspona simptoma i nivoa potreba za podrškom. Nadalje, većinu dostupnih upitnika trebalo bi dodatno prilagoditi savremenim dijagnostičkim modelima (25). Povrh svega, upitnik treba da uključuje pitanja koja se odnose na socijalnu i udruženu pažnju, neverbalnu komunikaciju i imaginativnu igru, jer se smatraju markerima za ranu detekciju (21-23, 26-30). Još jedan praktičan izazov je što pojedina deca na ranom uzrastu, posebno između 24-48 meseci, često budu upućena na ranu intervenciju od strane pedijatar, poput logopedskih ili defektoloških tretmana, bez prethodne dijagnostičke evaluacije. Iako *Smernice* ne preporučuju odlaganje intervencija (16), u praksi se često dešava da deca provode dosta vremena u tretmanima bez dijagnostičke evaluacije, a naročito bez adekvatnog skrininga na PSA, što bi u ovom slučaju značilo sprovođenje skrining sekundarnog nivoa.

Uzimajući u obzir sve navedene izazove, postoji potreba da rani skrining na PSA u Srbiji bude unapređen i dalje razvijan. Skrining bi trebalo da bude primenljiv i u opštoj populaciji i kod dece pod povećanim rizikom, poput prevremeno rođene dece, što podrazumeva njegovu izvodljivost na više nivoa zdravstvene zaštite, a ne isključivo na primarnom nivou. Nadalje, treba da je široko dostupan i uključuje podatke ne samo od roditelja ili staratelja, već i od pedijatar i drugih zdravstvenih radnika, odnosno svih koji su u redovnom kontaktu sa decom na ranom uzrastu. Takođe, važno je da se zasniva na jednostavnom, efikasnom i besplatnom upitniku koji ne zavisi isključivo od opservacije deteta ili samo od procene roditelja, već integriše najtipičnije simptome i obrasce ponašanja karakteristične za PSA (21–23, 26–30). Na taj način omogućio bi se što veći obuhvat dece i pravovremeno prepoznavanje onih kod kojih postoji sumnja na PSA, kako bi mogli biti upućeni na dalju procenu u okviru transdisciplinarnog pristupa.

U 2024. godini, inicirali smo istraživanje „*Procena izvodljivosti brzog skrininga za poremećaj iz spektra autizma (PSA) na ranom uzrastu*“. Cilj ovog istraživanja je da se razvije i testira izvodljivost jedinstvenog, brzog PSA skrininga, zasnovanog na upitniku koji bi popunjavali roditelji/staratelji, pedijatri, zdravstveni saradnici i ostali stručnjaci koji rade sa malom decom, to jest učestvuju u dijagnostici, a sprovode rane intervencije ili brinu o njima (tj., *transdisciplinarni pristup skriningu koji uključuje znanja, praksu i različite perspektive, a teži jedinstvenom, holističkom pristupu PSA*). Upitnik treba da je primenjiv na ranom uzrastu (za decu od 1 do 5 godina), da može da se sprovodi od strane roditelja/staratelja, preko pedijatar/zdravstvenih stručnjaka u različitim oblastima, terapeuta, pa do ličnih pratilaca i vaspitača/medicinskih sestara u predškolskim ustanovama, a bez prethodne edukacije i obuke za korišćenje, da je kratak i lak za popunjavanje, pouzdan i validan, te besplatan. U ovoj studiji testirane su osnovne psihometrijske osobine kratkog skrining upitnika na grupi roditelja dece sa neurorazvojnim poremećajima i dece neurotipičnog razvoja iz opšte populacije, kao i procenitelja, to jest dečjih psihijatar, defektologa, logopeda, pedagoga i vaspitača.

ISPITANICI I METODE

Studija je sprovedena u sklopu navedenog istraživanja odobrenog od strane Etičkog odbora Klinike za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu u Beogradu (zavedeno odobrenje dana 29.4.2024). Informisani pristanak i saglasnost dobijeni su od svih roditelja dece koja su uključena u istraživanje, a nakon kratkog upoznavanja sa istraživanjem. Nadležni doktor i/ili zdravstveni saradnik/ostali koji rade sa tim detetom, su dobili saglasnost roditelja da daju podatke. Podaci iz medicinske dokumentacije su takođe prikupljeni.

Ispitanici

Kako bi se obezbedilo da navedene upitnike popuni što više roditelja dece sa neurorazvojnim poremećajima na različitim nivoima zdravstvene zaštite, kao i zdravstveni saradnici, koji sprovode dijagnostikovanje i/ili terapijske intervencije i vaspitači koji brinu o deci, uzorak je formiran preko Klinike za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu, Razvojnog savetovališta za decu sa teškoćama i smetnjama u razvoju i njihove porodice u Domu zdravlja u Kraljevu, Logocentra za razvoj i igru, Beograd, Osnovne škole “6. oktobar” iz Kikinde, Škole za osnovno i srednje obrazovanje “Milan Petrović” iz Novog Sada, Edukativnog centra “Slagalica” iz Sombora, Logopedsko-defektološkog centra “Osmeh” iz Sombora i Centra za edukaciju „Nikolić“ iz Leskovca. Roditelji dece tipičnog neurorazvoja iz populacije kontaktirani su i isključeni preko Predškolske ustanove „Pionir“ u Jagodini.

Uključivanje je bilo konsekutivno u periodu od maja 2024 do januara 2025, a dok nisu prikupljeni podaci za minimalno 300 dece, što je dovoljan uzorak za određivanje specifičnosti i osetljivosti većine skrining testova (31). Kako su deca uključivana u istraživanje već bila u dijagnostičkim postupcima i/ili uključena u terapijske intervencije, kao i deca iz opšte populacije, jedini uključujući kriterijumi bili su uzrast deteta 1 – 5 godina i da su roditelji saglasni da učestvuju. Isključujući kriterijum bio je nepotpuno popunjeni upitnici.

Upitnici

PSA skrining upitnik. Inicijalni korak u navedenom projektu uključivao je razvoj prototip verzije PSA skrining upitnika (nazvan „*Minut za autizam*“ – MAUT), a što je detaljno opisano u radovima autora (32, 33). Upitnik je razvijen analizom pitanja u dostupnim upitnicima za skrining i evaluaciju PSA, a prateći ključne markere i preporuke za skrining (25). Prototip verzija upitnika ima 15 pitanja podeljenih u sledeće aspekte koji se odnose na ključne simptome/ponašanja: *socijalna pažnja i interakcija* (pitanje 1 – *se odaziva*, pitanje 2 – *gleda u vas kad mu se obraćate ili se igrate*, pitanje 10 – *obraća pažnju kad mu govorite ili pokazujete*, pitanje 13 – *reaguje na pokušaje da komunicirate*, pitanje 14 – *inicira komunikaciju sa drugima, ne samo sa roditeljima*, pitanje 15 – *se obraća drugima*), *neverbalna i verbalna komunikacija* (pitanje 3 – *pokazuje prstom ako nešto želi*, pitanje 7 – *maše ili baca „pet“ kad se pozdravlja*, pitanje 8 – *govori*, pitanje 9 – *donosi predmete/igračke da vam pokaže*), *motorika, repetitivna ponašanja i interesovanja* (pitanje 4 – *ima pokrete i radnje rukama/telom ili predmetima koje stalno ponavlja*, pitanje 6 – *dosta u pokretu*), *fokus na objekte naspram ljudi* (pitanje 5 – *zaokupirano predmetima/igračkama*) i *senzorne abnormalnosti i emocionalne reakcije* (pitanje 11 – *često razdražljivo ili plačljivo*, pitanje 12 – *osetljivo na zvukove, mirise ili dodir*). Odgovor na sva pitanja je *da* ili *ne* u zavisnosti od prisustva razvojno tipičnog ponašanja/emocija ili odsustva istih. Isti format upitnika popunjavali su i roditelji i procenitelji (Prilog 1).

Q-CHAT (20, 21). Q-CHAT je PSA skrining upitnik za malu decu koji popunjavaju roditelji/staratelji. Sadrži 25 pitanja koja se ocenjuju na skali od 0 do 4, a zbir svih odgovora daje ukupni Q-CHAT skor, koji može biti u rasponu od 0 do 100. U studiji su roditelji popunjavali verziju Q-CHAT-10 koja ima isti sistem skorovanja (21), gde viši skor ukazuje na prisustvo većeg broja autističnih osobina. Ova verzija je odabrana jer je kratka i sadrži najvažnije simptome PSA na ranom uzrastu, a srpska verzija ima dobre psihometrijske odlike sa senzitivnošću/specifičnošću od 100/93.3% (15). U ovoj studiji je Kronbahov α koeficijent (unutrašnja konzistentnost) iznosio 0.85.

Statistička analiza

Inicijalna analiza i selekcija pitanja zasnivala se na određivanju stepena diskriminativnosti pojedinačnih pitanja prototip verzije upitnika analizom procenata koliko je ponašanje/simptom prisutno/odsutno. Pitanje sa procentom preko 60% smatrano je visoko diskriminativnim za PSA, između 30% i 60% osrednje, dok ispod 30% nisko (34). U idealnoj situaciji, pitanje treba da ima visok procenat za PSA, a nizak do osrednji za ostale grupe; dok se smatraju prihvatljivim i situacije u kojima je pitanje osrednje diskriminativnosti za PSA, ali nisko za ostale grupe. Pitanja sa sličnim procentima ukazuju da je simptom/ponašanje nespecifično za PSA, bez obzira na stepen.

Pitanja su dalje testirana u eksploratornoj faktorskoj analizi. Primenjen je metod analiza faktora glavne osovine (eng. principal axis factoring) koji ima za cilj da utvrdi postojanje latentnih varijabli u osnovi testiranih varijabli, u konkretnom slučaju da li su pitanja zajedno povezana jedinstvenom latentnom varijablom. Pitanja su potom testirana kroz diskriminantnu analizu, koja formira prediktivni model za "članstvo" u grupi, gde je model zasnovan na linearnim kombinacijama prediktorskih varijabli, u ovom slučaju pitanjima, koje obezbeđuju najbolju diskriminaciju između grupa. Pitanja koja su se kroz navedene analize pokazala da pripadaju jedinstvenom faktoru i imaju zadovoljavajuću diskriminativnost su razmatrana za uključivanje u finalnu verziju. Naknadno je testirana unutrašnja konzistentnost (primenom Kronbahovog α koeficijenta) i konvergentna validnost u odnosu na Q-CHAT-10 upitnik (primenom Pirsonovog korelacionog koeficijenta). Nivoi slaganja roditelja i procenitelja u proceni su testirani korišćenjem interklasnog koeficijenta korelacije (IKK), a vrednosti ≥ 0.6 smatraju se odličnim (35). Na kraju, testirane su senzitivnost, specifičnost, pozitivna prediktivna vrednost (PPV), negativna prediktivna vrednost (NPV) i tačnost (35). Sve analize su urađene u SPSS statističkom programu.

REZULTATI

Analizirani su kompletno prikupljeni podaci za 306 dece (208 (68%) muškog i 98 (32%) ženskog pola) starosti 18 – 71 meseci (srednja vrednost 44.6 (13.6) meseci). Za 139 dece su bili dostupni podaci i jednog roditelja i jednog procenitelja. Za najveći broj dece podatke je dala majka (264; 86.3%); dok među proceniteljima, za 87 (62.6%) dece podatke je dao defektolog/logoped, za 19 (6.2%) vaspitač, za 31 (10.1%) dečji psihijatar i za 2 (0.7%) pedagog.

Distribucija dece koja su uključena u istraživanje prema glavnim dijagnozama i neurorazvoju prikazana je u Tabeli 1. Dijagnoza razvojne disfazije neoznačena bila je zabeležena kod 25 (8.2%) dece kao još jedan neurorazvorni poremećaj, a kod 22 (7.2%) dve dijagnoze, i to nespecifični

poremećaj intelektualnog razvoja i razvojna disfazija. Zbog pojednostavljenja analiza i dovoljnog broja ispitanika po grupama, a uzevši u obzir ozbiljnost i ishode razvojnih poteškoća prema glavnim dijagnozama, formirane su sledeće grupe: deca koja su imala dijagnozu iz grupe pervazivnih poremećaja razvoja (F84) činila su PSA grupu; deca koja su imala primarne dijagnoze F83, F88 ili F79, svrstana su u grupu drugi složeni neurorazvorni poremećaj (SNP), jer svi navedeni poremećaji uključuju poteškoće u više kognitivnih, emocionalnih, bihevioralnih i/ili socijalnih neurorazvojnih domena; deca koja su imala poremećaj razvoja govora i jezika (kod sve dece koja su uključena bila je postavljena sumnja ili dijagnoza razvojne disfazije nespecifikovano po tipu ili označeno kodom F80.9), zaostajanje u neurorazvoju (tj. psihomotoričkom razvoju) neoznačeno MKB dijagnozom ili su imala neoznačene/nespecifične neurorazvojne poteškoće i uključena u neki od oblika ranih intervencija ili rada sa defektologom/logopedom, svrstana su u grupu nespecifične neurorazvojne poteškoće (NNP). Dakle testirano je četiri grupa: 167 (54.6%) grupa tipičan neurorazvoj (TNR), 49 (16%) PSA grupa, 48 (15.7%) SNP grupa i 42 (13.7%) NNP grupa.

Diskriminativnost pitanja

Kod procene roditelja (Tabela 2), pitanja 4 i 15 bila su visokog stepena diskriminativnosti u PSA grupi, pitanja 1, 2, 3, 9, 10, 11, i 14 osrednjeg stepena, dok su u ostalim grupama ovi procenti bili niski do osrednjih. Pitanja 5 i 6 su takođe bila osrednje do visoko diskriminativna za PSA grupu, ali su imala i osrednje do visoke procenat i za ostale grupe. Pitanje 8 imalo je visok stepen za PSA, a osrednji za SNP grupu. Pitanja 7 i 13 imala su niske procenat za sve grupe. U daljoj analizi, pored pitanja 7 i 13, nisu uključena ni pitanja 5, 6 i 12, jer su sličnih stepena diskriminativnosti kroz tri/četiri grupe, što govori da je simptom/ponašanje učestalo bez obzira na prisutnost neurorazvojnog poremećaja, kao ni pitanje 1, jer je bilo na granici ka niskoj diskriminativnosti (30.4%). S toga, u daljoj analizi procene roditelja uključena su pitanja 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11, 14 i 15.

Kod procenitelja (Tabela 2), pitanja 1, 7 i 13 su osrednjeg stepena diskriminativnosti u PSA grupi, dok su u ostalim grupa ovi procenti niski. Ostala pitanja imala su osrednje do visokih procenat diskriminativnosti za dve i više grupa, s tim da je taj procenat bio veći za PSA grupu, sem za pitanje 11. Pitanja 3, 4 i 12 su bila osrednjeg stepena za dve grupe, a jedino je pitanje 6 imalo visoke procenat diskriminativnosti za sve grupe. Stoga su dalje analize procenitelja uključivala pitanja 1, 2, 5, 7, 8, 9, 10, 13, 14, 15.

Eksploratorna faktorska i diskriminantna analiza

Selektovana pitanja su dalje testirana u eksploratornoj faktorskoj analizi (Tabela 3). Kod procene roditelja,

Tabela 1. Distribucija dece koja su uključena prema glavnoj dijagnozi i neurorazvoju (N = 306).

Grupa	N (%)
Specifični poremećaji razvoja govora i jezika (MKB-10 grupa F80)	10 (3.3)
Mešoviti specifični poremećaji razvoja/globalno zaostajanje u razvoju (MKB-10 grupa F83 i F88)	42 (13.7)
Poremećaj iz spektra autizma (PSA; MKB-10 grupa pervazivni poremećaji razvoja – F84)	49 (16)
Nespecifični poremećaj intelektualnog razvoja (MKB-10 podgrupa duševna zaostalost, neoznačena F79)	6 (2)
Zaostajanje u neurorazvoju neoznačeno MKB-10 dijagnozom	8 (2.6)
Neodređene neurorazvojne poteškoće, ali dete uključeno u rane intervencije	24 (7.8)
Tipičan neurorazvoj (TNR)	167 (54.6)

Tabela 2. Procenat diskriminativnosti pojedinačnih pitanja protitip verzije.

Pitanje	Roditelji				Procenitelji			
	TNR	PSA	SNP	NNP	TNR	PSA	SNP	NNP
1... se odaziva	3	30.4	18.8	2.4	0	39.1	26.3	4.3
2... gleda u vas kad mu se obraćate ili se igrate	3	35.6	17	4.8	0	63	33.3	13
3... pokazuje prstom ako nešto želi	7.8	41.3	21.3	23.8	9.7	52.2	35.9	21.7
4... ima pokrete i radnje rukama/telom ili predmetima koje stalno ponavlja	58.7	70.2	39.6	42.9	10	52.2	33.3	47.8
5... zaokupirano predmetima/igračkama	62	48.9	42.6	48.8	20	63	46.2	30.4
6... dosta u pokretu	92.2	87.5	91.3	92.9	76.7	63	61.5	73.9
7... maše ili baca „pet“ kad se pozdravlja	4.2	16.7	10.4	4.8	3.2	33.3	15.4	8.7
8... govori	9.6	69.6	38.6	26.2	0	77.8	50	34.8
9... donosi predmete/igračke da vam pokaže	5.4	50	25.5	9.5	3.2	78.3	46.2	34.8
10... obraća pažnju kad mu govorite ili pokazujete	2.4	40.4	16.7	14.3	0	65.2	41	30.4
11... često razdražljivo ili plačljivo	24	41.7	20.8	19	12.9	37	23.1	47.8
12... osetljivo na zvukove, mirise, ili dodir	31.1	42.6	35.4	23.8	6.5	39.1	30.8	26.1
13... reaguje na pokušaje da komunicirate	9.6	27.1	12.5	4.8	6.5	55.6	23.1	17.4
14... inicira komunikaciju sa drugima, ne samo sa roditeljima	7.8	55.3	20.8	11.9	0	80	48.7	47.8
15... se obraća drugima	6.6	70.2	25	22	0	82.2	56.4	56.5

Tabela 3. Rezultati faktorske analize (faktorska zasićenja).

Pitanje	Roditelji	Procenitelji
1... se odaziva	/	0.60
2... gleda u vas kad mu se obraćate ili se igrate	0.68	0.67
3... pokazuje prstom ako nešto želi	0.49	0.66
5... zaokupirano predmetima/igračkama	/	0.42
7... maše ili baca „pet“ kad se pozdravlja	/	0.49
8... govori	0.63	0.73
9... donosi predmete/igračke da vam pokaže	0.66	0.78
10... obraća pažnju kad mu govorite ili pokazujete	0.68	0.79
13... reaguje na pokušaje da komunicirate	/	0.73
14... inicira komunikaciju sa drugima, ne samo sa roditeljima	0.71	0.82
15... se obraća drugima	0.84	0.83

Tabela 4. Površina ispod ROC krive za sve četiri verzije.

Verzija	AUC (SE)*, 95% IP, p prednost
Roditelji	
MAUT	0.84 (0.04), 0.77-0.91, < 0.01
MAUT-11	0.85 (0.03), 0.79-0.91, < 0.01
Procenitelji	
MAUT	0.83 (0.03), 0.75-0.90, < 0.01
MAUT-11	0.82 (0.04), 0.75-0.90, < 0.01

Napomena: AUC(SE) – eng. area under the curve with a standard error; IP interval poverenja

inicijalna analiza je pokazala da postoje dva faktora, s tim da pitanja 4 i 11 imaju niska zasićenja (< 0.33) na oba. Nakon uklanjanja ova dva pitanja, izdvojen je jedan faktor, koji je u osnovi preostalih 7 pitanja, objašnjavajući 53.3% ukupne varijanse. Kod procenitalja, analiza je pokazala postojanje jednog faktora, objašnjene varijanse od 53.6% za 10 testiranih pitanja.

U sledećem koraku pitanja su testirana kroz diskriminantnu analizu. U ovoj analizi pitanje 15 je imalo najviši stepen diskriminativnosti prema PSA, uz dodatno pitanja 8 i 9 kod procene roditelja, odnosno pitanja 2 i 8

Tabela 5. Senzitivnost, specifičnost, pozitivna prediktivna vrednost (PPV), negativna prediktivna vrednost (NPV) i tačnost

Verzija	Senzitivnost (%)	Specifičnost (%)	PPV (%)	NPV (%)	Tačnost (%)
Roditelji					
MAUT skor ≥ 2					
PSA prema Svi	72.9	87.6	52.2	94.5	85.3
PSA prema SNP	72.9	70.8	71.4	72.3	71.9
PSA prema NNP	72.9	80.9	81.4	72.3	76.7
PSA prema TNR	72.9	94.1	77.8	92.3	89.3
MAUT-11 skor ≥ 3					
PSA prema Svi	72.9	82.5	43.8	94.2	80.9
PSA prema SNP	72.9	58.3	63.6	68.3	65.6
PSA prema NNP	72.9	76.2	77.8	71.1	74.4
PSA prema TNR	72.9	91.1	70	92.1	86.9
Procenitelji					
MAUT skor ≥ 2					
PSA prema Svi	84.8	66.7	55.7	89.9	72.7
PSA prema SNP	84.8	51.3	67.2	74.1	69.4
PSA prema NNP	84.8	47.8	76.5	61.1	72.5
PSA prema TNR	84.8	100	100	81.6	90.1
MAUT-11 skor ≥ 3					
PSA prema Svi	86.9	63.4	54.1	90.8	71.2
PSA prema SNP	86.9	46.2	65.6	75	68.2
PSA prema NNP	86.9	47.8	76.9	64.7	73.9
PSA prema TNR	86.9	96.8	97.6	83.3	90.9

Napomena: Svi se odnosi na SNP, NNP i TNP grupu zajedno.

Tabela 6. Stepen predikcije pripadanja grupi (%).

Verzija		TNP	SNP	PSA	NNP
Roditelji					
MAUT	TNR	86.2	43.2	13.6	65.9
	SNR	7.2	29.5	15.9	12.2
	PSA	6	25.0	68.2	19.5
	NNP	0.6	2.3	2.3	2.4
MAUT-11	TNR	56.7	18.6	7.0	29.3
	SNR	6.7	32.6	18.6	12.2
	PSA	6.1	25.6	67.4	19.5
	NNP	30.5	23.3	7	39
Procenitelji					
MAUT	TNR	100	31.6	8.9	39.1
	SNR	0	13.2	2.2	4.3
	PSA	0	42.1	80	17.4
	NNP	0	13.2	8.9	39.1
MAUT-11	TNR	100	29.7	2.2	39.1
	SNR	0	24.3	17.8	4.3
	PSA	0	29.7	68.9	13
	NNP	0	16.2	11.1	43.5

kod procenitelja. Ukupan procenat objašnjene varijanse pitanja 8, 9, i 15 procene roditelja je 69.1%, dok je za pitanja 2, 8 i 15 61.6% kod procenitelja.

Kada se uzmu u obzir obe analize, pitanje 15 ima najveća zasićenja i za procenu roditelja i procenitelja, dok je još pitanje 2 sa vrlo sličnim zasićenjima kod oba. Nadalje, visoko diskriminaciona za PSA su i pitanje 8 za obe procene i pitanje 9 za procenu roditelja. S toga, ova

četiri pitanja su odabrana da čine osnovnu verziju upitnika (MAUT), zajedno objašnjavajući 61.2% varijanse za roditelje i 66.8% za procenitelje. Svih 11 pitanja zajedno je dalje testirano kao duža verzija upitnika (MAUT-11).

Unutrašnja konzistentnost, stepen slaganja u proceni i konvergentna validnost

Sve procene imale su dobru unutrašnju konzistentnost (α koeficijent je 0.79 za obe verzije kod roditelja i 0.83 za MAUT i 0.91 za MAUT-11 kod procenitelja). IKK vrednosti bile su 0.75 za MAUT, odnosno 0.71 za MAUT-11. U odnosu na Q-CHAT-10, korelacije su između 0.56 i 0.60.

Senzitivnost, specifičnost, PPV, NPV i tačnost

Sve procene imale su visoku diskriminativnu sposobnost za PSA (Tabela 4). Kod roditelja (Tabela 5), senzitivnost je ista za MAUT i MAUT-11 (72.9%). Međutim, MAUT ima veću specifičnost od MAUT-11 u svim poređenjima kada se uzmu sve grupe ili u odnosu na sve zajedno. PPV je nešto viši za MAUT u svim kategorijama, što znači da su pozitivni nalazi precizniji, kao i tačnost, koja je viša, naročito prema TNR (89.3% naspram 86.9%).

Kod procenitelja, senzitivnost je nešto viša za MAUT-11 (86.9% prema 84.8%), ali je specifičnost generalno niska za obe procene (ispod 52% u PSA prema SNP i PSA

prema NNP), osim u PSA prema TNR gde je veoma visoka. PPV i NPV su slični za obe procene, osim u PSA prema TNR, gde MAUT daje 100% PPV. Razlika u tačnosti nije značajna.

Na kraju, urađena je analiza predikcije pripadanja određenoj grupi u odnosu na pozitivan skor na upitniku, kada se uzme u obzir skor koji dobija određena grupa dosledno (Tabela 6).

Kod procene roditelja, oko 30% dece sa PSA nije klasifikovano kao PSA (31.8% za MAUT i 32.6% za MAUT-11). Kod procenitelja, sam MAUT tačnije klasifikuju PSA (80% prema 68.9% kod MAUT-11). Kod MAUT-11, 31% dece sa PSA je klasifikovano kao SNP ili NNP, što umanjuje pouzdanost skrininga. MAUT ipak ima problem preklapanja sa SNP (42.1%), što može ukazivati na to da su neki sa PSA granični slučajevi. MAUT je precizniji u identifikaciji PSA kod procenitelja (80% prema 68.9% za MAUT-11). Kod roditelja, obe verzije su podjednako dobre (~68%), ali MAUT manje greši kod TNR.

DISKUSIJA

Iz prototip verzije od 15 pitanja, faktorska analiza je pokazala da se kod procene roditelja izdvaja jedan faktor u osnovi 7 pitanja, koji zajedno obuhvata socijalnu komunikaciju, interakciju i govorenje. Kod procenitelja, analiza je takođe pokazala postojanje jednog faktora, za 10 pitanja, ali uključujući i pitanje koje se odnosi na zaokupljenost predmetima i igračkama. Ovo pitanje je specifično jer se odnosi na repetitivna i ograničena ponašanja, a što pripada osnovnim karakteristikama PSA (1, 4). Odabrano je i dalje testirano 11 pitanja. Uzimajući u obzir i rezultate faktorske i diskriminantne analize prvenstveno, izdvojena su četiri ključna pitanja da čine upitnik MAUT („...gleda u vas kad mu se obraćate ili se igrate“, „...se obraća drugima“, „...govori“ i „...donosi predmete/igračke da vam pokaže“). Zajedno ova pitanja reflektuju socijalnu komunikaciju i zajedničku pažnju, to jest socijalnu angažovanost deteta kao jedinstvenu dimenziju, te ključni marker za PSA. Ovaj nalaz ukazuje da odabrana pitanja imaju dobru osnovnu strukturu i konstruktivnu validnost, što potvrđuje i da je unutrašnja konzistentnost dobra. Još jedan pokazatelj pouzdanosti, IKK, ukazao je da je stepen slaganja u proceni obeju verzija upitnika odličan (≥ 0.71), što govori da se prisustvo ponašanja konzistentno prepoznaje procenom i od strane roditelja i od procenitelja. Korelacija sa Q-CHAT-10 je umerenog nivoa, što sugerise da upitnici mere srodne, ali ne identične aspekte PSA. Dok Q-CHAT-10 obuhvata širi spektar ranih znakova autizma (15, 20), obe verzije MAUT-a se više fokusiraju na ključne socijalno-komunikacijske osobine deteta.

Uključena pitanja u obe verzije se u velikoj meri slažu sa prethodnim studijama koje su analizirale ključne PSA

simptome. Prethodne studije su dosledno pokazale da su pitanja koja se odnose na socijalnu i zajedničku pažnju, neverbalnu komunikaciju i imaginativnu igru najvažnija za ranu detekciju, te da su potencijalni PSA markeri. Kroz studije se kao ključni rani markeri PSA izdvajaju nedostatak kontakta očima i odsustvo reakcije na poziv po imenu (21, 23, 26, 28-30), smanjena ili odsutna igra pretvaranja (21, 26, 30, 36), kao i ograničeno pokazivanje predmeta i gestovna komunikacija, uključujući praćenje pogleda i pokazivanje kažiprstom (21, 27, 28, 30, 36). Smanjeno do odsutno interesovanje za ljude u odnosu na objekte, smanjena empatija i otežana koordinacija socijalnih interakcija takođe su identifikovani kao PSA markeri (21, 27). U dijagnostičkom procesu, pitanja koja se odnose na socijalnu orijentaciju, recipročnu socijalnu interakciju i komunikacijske sposobnosti pokazala su se kao najosetljivija za razlikovanje PSA od drugih poremećaja (37).

Izdvojena pitanja u našem upitniku su vrlo slična po konstrukt koji mere već dostupnim kratkim, opservacionim upitnicima koji se zasnivaju na detekciji deficita u socijalnoj orijentaciji i komunikaciji. Na primer, skrining upitnik sa tri stavke putem direktnog posmatranja (eng. Three-item Direct Observation Screen – TIDOS) obuhvata ključna pitanja vezana za zajedničku pažnju (praćenje verbalnih znakova i pokazivanje ispitivača), kontakt očima i odazivanje (23). Protokol za posmatranje zajedničke pažnje (eng. Joint Attention Observation Schedule – JA-OBS) sadrži pet pitanja koja se odnose na reakciju na sopstveno ime, uspostavljanje kontakta očima, praćenje pokazivanja, korišćenje kažiprsta za pokazivanje i komunikaciju kroz igru pretvaranja (22, 28). Kod pomenutog M-CHAT-R/F upitnika, praćenje pokazanog, igra pretvaranja, donošenje predmeta da pokaže, odazivanje i posmatranje pokazanog su najrelevantnija pitanja (30), dok su kod Q-CHAT-10, pitanja koja procenjuju smanjenu ili odsutnu reakciju na poziv po imenu, kontakt očima i upotrebu gestova (29).

Rezultati naših daljih analiza su pokazali da obe verzije imaju visoku diskriminativnu sposobnost za PSA, što potvrđuje efektivnost za rani skrining. Uporedna analiza ukazuje da je sposobnost otkrivanja PSA (tj. senzitivnost) procenom roditelja konstantna od 72.9%, dok procenitelji imaju višu senzitivnost, između 84.8%-86.9%, što znači da su precizniji u otkrivanju, ali obe verzije zadovoljavajuću ako se uzme konzervativni kriterijum od minimalno 70% za PSA upitnike (10, 11). U pogledu razlikovanja PSA od drugih poremećaja, procena roditelja imala je visoku specifičnost u poređenju sa decom koja imaju tipičan razvoj (94.1% za MAUT i 91.1% za MAUT-11), dok procenitelji imaju visoku (100% za MAUT i 96.8% za MAUT-11), što znači da praktično nikada ne greše u razlikovanju PSA od tipičnog razvoja. Najniža specifičnost je kod diferenciranja PSA od drugih složenih neurorazvojnih poremećaja to jest mešovitih specifičnih

poremećaja razvoja (F83), globalnog zaostajanja u razvoju (F88) i/ili nespecifičnog poremećaja intelektualnog razvoja (F79); kod roditelja za MAUT od 70.8%, a kod procenitelja za MAUT-11 od 46.2%.

Tačnost pozitivne dijagnoze je najviša kod procenitelja u odnosu na decu sa tipičnim razvojem (PPV 100% za MAUT, 97.6% za MAUT-11), što znači da dete pozitivno na skriningu iz opšte populacije gotovo sigurno ima PSA. Najniži PPV je kod roditelja za grupu koja ima složene neurorazvojne poremećaje (tek 63.6% za MAUT-11), što znači da postoji značajan broj lažno pozitivnih slučajeva u grupi dece sa složenim neurorazvojnim poremećajima, odnosno kada se radi o populacijama dece sa višim rizikom. Tačnost negativnih dijagnoza je konstantno visoka i kod roditelja i procenitelja (NPV iznad 90%) u odnosu na decu sa tipičnim razvojem, što znači da test retko propušta da otkrije PSA u grupi dece koja se smatraju tipičnog razvoja ili iz opšte populacije. Najniži NPV je kod dece sa složenim neurorazvojnim poremećajima (~64-75%), što znači da test ponekad ne prepoznaje PSA u grupi dece sa složenim neurorazvojnim poremećajima. Važno je istaći da su dobijene solidne vrednosti i odnosi PPV/NPV, te ih je potrebno uzeti u obzir jer imaju inherentnije značenje za individualne procene skrininga na nivou porodice i na nivou sistema (8).

Kada se pogleda ukupna preciznost testa ona je najviša u odnosu na decu sa tipičnim razvojem, a najniža je u odnosu na decu sa složenim neurorazvojnim poremećajima kod procenitelja za MAUT-11. U poređenju, MAUT je pouzdanija, dok verzija MAUT-11 može biti previše osetljiva i potencijalno dati lažno pozitivne rezultate. Zajedno gledani prethodni nalazi ukazuju da su procenitelji osetljiviji na otkrivanje PSA od roditelja, verovatno zbog većeg kliničkog iskustva ili objektivnijeg pristupa, dok roditelji bolje razlikuju PSA od drugih neurorazvojnih poremećaja na upitniku. Najpouzdanije je razlikovanje PSA od tipičnog razvoja, ali manje precizno u diferencijaciji PSA od složenih ili neodređenih neurorazvojnih poremećaja. Negativan rezultat je generalno pouzdan u isključivanju PSA, osim kod dece sa složenim poremećajima, gde postoji povećan rizik od propuštanja PSA.

Dobijeni nivoi senzitivnosti, specifičnosti, PPV i NPV u našoj studiji slični su kao za neke prethodne skrining upitnike. Poređenja radi, meta-analiza studija upitnika M-CHAT pokazala je PPV od 57.7%, pri čemu je ona bila viša u visokorizičnim (75.6%) nego u niskorizičnim uzorcima (51.2%), uz NPV od 72.5%, senzitivnost od 82.6% i specifičnost od 45.7% (38). Prethodna studija sa Q-CHAT-om (15–36 meseci) pokazala je senzitivnost/specifičnost od 96.2%/81.9%, dok je Q-CHAT-10 imao 100%/93.3%, dok su PPV/NPV iznosili 39%/99% za dužu i 67%/100% za kraću verziju (15). Upitnik JA-OBS primenjen u kliničkom uzorku dece od 2.5 godine, imao je PPV od 92.5% i senzitivnost od 86% (28). Upitnik TIDOS pokazao

je senzitivnost/specifičnost od 95%/85% (PPV/NPV: 93%/83%) u inicijalnoj studiji (18–60 meseci), dok je u ponovljenoj studiji (16–38 meseci) imao senzitivnost od 80% i specifičnost od 99.8% (PPV/NPV: 80%/99.8%) (23, 24).

Na kraju, analiza klasifikacije pokazala je da oko 30% dece sa PSA nije pravilno klasifikovano. Kod procenitelja, sam MAUT preciznije klasifikuje PSA, dok verzija MAUT-11 češće svrstava decu sa PSA u grupu SNP ili NNP, što moguće smanjuje pouzdanost skrininga. Iako generalno upitnik dobro prepoznaje PSA, ima poteškoća u diferencijaciji graničnih slučajeva, pri čemu skoro svako treće dete sa PSA može biti pogrešno klasifikovano, dok u SNP i NNP grupama postoji značajan broj dece sa mogućim PSA. Takođe, mali procenat dece iz TNR grupe može zapravo pripadati PSA, što ukazuje da neka deca sa netipičnim razvojem zahtevaju dodatnu dijagnostičku evaluaciju ili praćenje. Praktično, naš rezultat ukazuje da otprilike jedno od četiri do jedno od tri deteta, naročito ukoliko je imalo neku drugu dijagnozu ili je procenjivano i uključeno u intervencije, nije prepoznato da ima PSA, a da čak svako drugo dete dijagnostikovano sa PSA moguće i nema ovaj poremećaj već neki drugi uz prisutnu narušenu socijalnu angažovanost. Ovaj nalaz se može različito tumačiti. S jedne strane, ukazuje da je u ispitivanoj kohorti veliki broj neprepoznatih/netačno dijagnostikovanih poremećaja kod dece, te da upitnik MAUT može doprineti i boljoj klasifikaciji deteta, pored visoke sposobnosti prepoznavanja PSA. Takođe, može da ukazuje da daleko veći broj dece zapravo pripada „graničnim slučajevima“ jer imaju preklapajuće simptome iz više grupa neurorazvojnih poremećaja i zaslužuju veći broj dijagnoza od postavljenih, naročito uzevši da je često PSA u ranom uzrastu udružen sa drugim poremećajima (39). Moguće je i praksa da dete dobija jednu dijagnozu predominantno u odnosu na prezentujuće simptome, bez označavanja pridruženih poteškoća ili poremećaja. Nadalje, moguće i da sam upitnik prepoznaje decu kod kojih je oštećena socijalna kognicija, specifično socijalna angažovanost kao transdijagnostički marker na ranom uzrastu za globalno neurorazvojno oštećenje ili najmanje predispoziciju ka neurorazvojnom poremećaju (tj. neurorazvojni faktor), ali da zapravo ova deca nemaju ili ne zaslužuju dijagnozu PSA ili drugog specifičnog neurorazvojnog poremećaja. Međutim, moguće je i da ukazuje i da sam upitnik nije dovoljan za skrining ako se procenjuje u jednom vremenu, s obzirom da je sam poremećaj po tipu spektra, što potvrđuje potrebu za periodičnim ponavljanjem skrininga (40), posebno kod dece koja su bila u dijagnostici ili su u tretmanima. Ovo je važno iz perspektive potrebe za ponovnim evaluacijama, jer studije ukazuju da određen procenat dece tokom vremena može i da gubi dijagnozu (6). Za veću preciznost, preporučuje se dodatna evaluacija pozitivnih nalaza putem dodatnog skrininga, na primer upitnikom M-CHAT-R/F ili Q-CHAT. S obzirom da nijedan instrument ne može da identifikuje sve slučajeve

PSA u jednoj proceni, predlaže se kontinuirani monitoring toka razvoja, te ponovljeni skrining, kako bi se identifikovalo kada počinju autistične osobine kod male dece (40).

Ova studija ima nekoliko ograničenja. Prvo, većina dece nije klinički evaluirana, već su podaci preuzeti iz medicinske dokumentacije, što znači da dijagnoze nisu bile dodatno proverene i potvrđene. Nije moguće bilo proceniti koji je broj dece tačno imao jednu, a koji dve i više dijagnoza. Takođe, neurotipičan razvoj kod dece iz opšte populacije nije verifikovan kroz detaljnu kliničku procenu, već na osnovu toga da je roditelj potvrdio da je dete tipičnog razvoja, podrazumevajući da se redovno pedijatrijski prati. Time postoji rizik od pogrešne klasifikacije dece u gornjim analizama. Drugo, mali broj dece sa specifičnim neurorazvojnim poremećajima onemogućio je preciznije procene senzitivnosti i specifičnosti kod populacija s povišenim rizikom. Treće, za većinu dece iz opšte populacije nisu bili dostupni podaci od oba procenitelja (roditelja i stručnjaka), što ograničava analizu stepena slaganja. Na kraju, nisu uzeti u obzir razvojni faktori, odnosno uticaj uzrasta na senzitivnost i specifičnost, te PPV/NPV, kao ni heterogenost poremećaja, uključujući udružene PSA i druge neurorazvojne poteškoće.

U zaključku, ovo je prva psihometrijska studija kratkog upitnika za brzi PSA skrining kod dece uzrasta do 5 godina u Srbiji. Rezultati pokazuju da su pitanja koja se odnose na socijalnu angažovanost deteta dovoljna za brzu detekciju PSA. Upitnik MAUT od četiri pitanja je jednodimenzionalan, efikasan i precizan upitnik za brzi skrining u opštoj populaciji i kod dece sa niskim rizikom, dok kod dece sa visokim rizikom može dati lažno pozitivne rezultate. Procenitelji su moguće osetljiviji na PSA od roditelja, dok roditelji bolje diferenciraju PSA od drugih poremećaja. Glavni izazov ostaje diferencijacija PSA od kompleksnih neurorazvojnih stanja, što zahteva dodatni skrining komplementarnim instrumentima ili odmah upućivanje na dijagnostičku evaluaciju u referentni centar kod sumnjivih slučajeva. Sistematski skrining je ključan za unapređenje dijagnostičkih usluga u srednje razvijenim i nerazvijenim zemljama, ali zahteva vreme za razvoj, pilotiranje i validaciju pre šire implementacije (10). Imajući u vidu ograničenja studije, u nastavku istraživanja će upitnik biti testiran u populacijama dece pod rizikom, naročito dece koja su podvrgnuta detaljnim evaluacijama i ponovljenim i potvrđenim dijagnozama, kao i kroz razvoj mobilne aplikacije kako bi se potvrdio MAUT za rutinsku svakodnevnu primenu.

SKRAĆENICE

ESSENCE - Early Symptomatic Syndromes Eliciting Neurodevelopmental Clinical Examinations-Questionnaire (Rani simptomatski sindromi koji zahtevaju neurorazvojne kliničke procene - upitnik)

ESAT - Early Screening for Autistic Traits (Rani skrining za autistične osobine)

MAUT - Minut za autizam

M-CHAT-R - Modified Checklist for Autism in Toddlers, Revised (Modifikovana kontrolna lista za autizam kod male dece, revidirana)

PSA - Poremećaj iz spektra autizma

Q-CHAT - Quantitative Checklist for Autism in Toddlers (Kvantitativna kontrolna lista za autizam kod male dece)

LITERATURA

1. World Health Organization. International Classification of Diseases for Mortality and Morbidity Statistics. 11th ed. (<https://icd.who.int/browse11/l-m/en>).
2. Al-Beltagi M. Autism medical comorbidities. *World J Clin Pediatr* 2021; 10: 15-28.
3. Olson L, Bishop S, Thurm A. Differential diagnosis of autism and other neurodevelopmental disorders. *Pediatric Clinics* 2024; 71: 157-77.
4. Stevanović D. Neurorazvojni poremećaji u Međunarodnoj klasifikaciji bolesti, 11 izdanje (MKB-11): Pregled. *Engrami* 2021; 43: 51-69.
5. Van'T Hof M, Tisseur C, van Berckeleer-Onnes I, et al. Age at autism spectrum disorder diagnosis: A systematic review and meta-analysis from 2012 to 2019. *Autism* 2021; 25: 862-73.
6. Blumberg SJ, Zablotsky B, Avila RM, Colpe LJ, Pringle BA, Kogan MD. Diagnosis lost: Differences between children who had and who currently have an autism spectrum disorder diagnosis. *Autism* 2016; 20: 783-95.
7. Okoye C, Obialo-Ibeawuchi CM, Obajeun OA, et al. Early diagnosis of autism spectrum disorder: a review and analysis of the risks and benefits. *Cureus* 2023; 15: e43226.
8. Zwaigenbaum L, Bauman ML, Fein D, et al. Early screening of autism spectrum disorder: recommendations for practice and research. *Pediatrics* 2015; 136: S41-S59.
9. Levy SE, Wolfe A, Coury D, et al. Screening tools for autism spectrum disorder in primary care: a systematic evidence review. *Pediatrics* 2020; 145: S47-S59.
10. Marlow M, Servili C, Tomlinson M. A review of screening tools for the identification of autism spectrum disorders and developmental delay in infants and young children: recommendations for use in low and middle income countries. *Autism Res* 2019; 12: 176-99.
11. Sobieski M, Sobieska A, Sekulowicz M, Bujnowska-Fedak MM. Tools for early screening of autism spectrum disorders in primary health care—a scoping review. *BMC Prim Care* 2022; 23: 46.

12. Stupar D, Lakić A, Jančić J, et al. Early screening for autism spectrum disorder in Serbia: A pilot study of screening instruments for parents and childcare workers. *Engrami* 2015; 37: 41-9.
13. Carakovac M, Jovanovic J, Kalanj M, et al. Serbian language version of the modified checklist for autism in toddlers, revised, with follow-up: cross-cultural adaptation and assessment of reliability. *Sci Rep* 2016; 6: 38222.
14. Stevanovic D, Knez R, Zorcec T, et al. ESSENCE-Q: Slavic language versions for developmental screening in young children. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2018; 14: 2141.
15. Stevanović D. Quantitative Checklist for Autism in Toddlers (Q-CHAT): A psychometric study with Serbian toddlers. *Res Autism Spectr Disord* 2021; 83: 101760.
16. Pejović Milovančević M. Smernice za skrining, dijagnostiku i intervenciju kod dece i odraslih sa poremećajima iz spektra autizma. Beograd: Institut za mentalno zdravlje, 2023.
17. Squires J, Bricker D. *Ages & Stages Questionnaires®, Third Edition (ASQ®-3): A Parent-Completed Child Monitoring System*. Baltimore: Paul H. Brookes Publishing Co., Inc, 2009.
18. Hyman SL, Levy SE, Myers SM, et al. Identification, evaluation, and management of children with autism spectrum disorder. *Pediatrics* 2020; 145: e20193447.
19. Robins DL, Casagrande K, Barton M, Chen CMA, Dumont-Mathieu T, Fein D. Validation of the modified checklist for autism in toddlers, revised with follow-up (M-CHAT-R/F). *Pediatrics* 2014; 133: 37-45.
20. Allison C, Baron-Cohen S, Wheelwright S, et al. The Q-CHAT (Quantitative CHECKlist for Autism in Toddlers): a normally distributed quantitative measure of autistic traits at 18–24 months of age: preliminary report. *J Autism Dev Disord* 2008; 38: 1414-25.
21. Allison C, Auyeung B, Baron-Cohen S. Toward brief “red flags” for autism screening: the short autism spectrum quotient and the short quantitative checklist in 1,000 cases and 3,000 controls. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2012; 51: 202-12.
22. Linnsand P, Hermansson J, Gillberg C, Nygren G. A feasibility study of a new instrument for detection of autism signs in preschool settings. Psychometric properties of the joint attention observation schedule preschool (JA-OBS preschool). *Front Child Adolesc Psychiatry* 2023; 1: 1061451.
23. Oner P, Oner O, Munir K. Three-item Direct Observation Screen (TIDOS) for autism spectrum disorder. *Autism* 2014; 18: 733–42.
24. Topçu S, Ulukol B, Öner Ö, Şimşek Orhon F, Başkan S. Comparison of TIDOS with m-chat for screening autism spectrum disorder. *Psychiatry Clin Psychopharmacol* 2018; 28: 416-22.
25. Magán Maganto M, Jónsdóttir SL, Sánchez García AB, et al. Building a theoretical framework for autism spectrum disorders screening instruments in Europe. *Child Adolesc Ment Health* 2018; 23: 359-67.
26. Barbaro J, Dissanayake C. Early markers of autism spectrum disorders in infants and toddlers prospectively identified in the Social Attention and Communication Study. *Autism* 2013; 17: 64-86.
27. Dow D, Day TN, Kutta TJ, Nottke C, Wetherby AM. Screening for autism spectrum disorder in a naturalistic home setting using the systematic observation of red flags (SORF) at 18–24 months. *Autism Res* 2020; 13: 122-33.
28. Nygren G, Sandberg E, Gillstedt F, Ekeröth G, Arvidsson T, Gillberg C. A new screening programme for autism in a general population of Swedish toddlers. *Res Dev Disabil* 2012; 33: 1200-10.
29. Tartarisco G, Cicceri G, Di Pietro D, et al. Use of machine learning to investigate the quantitative checklist for autism in toddlers (Q-CHAT) towards early autism screening. *Diagnostics* 2021; 11: 574.
30. Pan N, Chen L, Wu B, et al. Developing a simplified measure to predict the risk of autism spectrum disorders: Abbreviating the M-CHAT-R using a machine learning approach in China. *Psychiatry Res* 2025; 344: 116353.
31. Bujang MA, Adnan TH. Requirements for minimum sample size for sensitivity and specificity analysis. *J Clin Diagn Res* 2016; 10: YE01-YE06.
32. Kovačić Z, Stevanović D, Cvijetić Vukčević M. Assessment of the feasibility of early screening for autism spectrum disorder: Steps in the development of a short screener. In: Petrov R, Kostic Ivanovic V, eds. *The 75 years of organized education, rehabilitation and employment of persons with disabilities in the Republic of North Macedonia*; 2024; Skopje: 8-9. Book of papers and abstracts. Skopje: The Association of Special Educators and Rehabilitators of the Republic of North Macedonia, 2024: 28. (Abstract). (<https://sojuzser.org/index/mk/documents/publications/zbornici>).
33. Cvijetić Vukčević M, Kovačić Z, Stevanović D. Razvoj kratkog skrining upitnika za rano prepoznavanje poremećaja iz spektra autizma u Srbiji. *Zb rad Filoz Fak Prišt* 2025; 55(4). (in Press).
34. Stevanovic D, Robins DL, Costanzo F, et al. Cross-cultural similarities and differences in reporting autistic symptoms in toddlers: A study synthesizing M-CHAT (-R) data from ten countries. *Res Autism Spectr Disord* 2022; 95: 101984.

35. Nunnally J, Bernstein IJ. Psychometric theory. 3rd ed. New York: Mc-Graw-Hill, 1994.
36. Kamio Y, Haraguchi H, Stickley A, Ogino K, Ishitobi M, Takahashi H. Brief report: best discriminators for identifying children with autism spectrum disorder at an 18-month health check-up in Japan. *J Autism Dev Disord* 2015; 45: 4147-53.
37. Stroth S, Tauscher J, Wolff N, et al. Identification of the most indicative and discriminative features from diagnostic instruments for children with autism. *JCPP Advances* 2021; 1: e12023.
38. Aishworiya R, Ma V K, Stewart S, Hagerman R, Feldman HM. Meta-analysis of the modified checklist for autism in toddlers, revised/follow-up for screening. *Pediatrics* 2023, 151: e2022059393.
39. Gillberg C, Fernell E. Autism plus versus autism pure. *J Autism Dev Disord* 2014, 44: 3274-6.
40. Allison C, Matthews FE, Ruta L, et al. Quantitative Checklist for Autism in Toddlers (Q-CHAT). A population screening study with follow-up: the case for multiple time-point screening for autism. *BMJ Paediatr Open* 2021; 5: e000700.

Prilog 1. Minut za AUTizam (MAUT)

Ovaj upitnik je namenjen roditeljima i profesionalcima koji rade sa decom. Ako niste roditelj, odgovorite nakon što provedete neko vreme sa detetom i pokušate da komunicirate, na primer da mu se obratite, pitate ga nešto, dajete mu i pružate predmete, igračke, uzmete ga u krilo i slično.	Verzija
Dete... ... se obraća drugima ... gleda u Vas kad mu se obraćate ili se igrate ... donosi predmete/igračke da Vam pokaže ... govori	MAUT Ako je odgovor NE na dve ili više tvrdnji, uputiti na dalju evaluaciju
Dete... ... se obraća drugima ... gleda u Vas kad mu se obraćate ili se igrate ... donosi predmete/igračke da Vam pokaže ... govori ... se odaziva ... pokazuje prstom ako nešto želi ... zaokupirano predmetima/igračkama ... maše ili baca „pet“ kad se pozdravlja ... obraća pažnju kad mu govorite ili pokazujete ... reaguje na pokušaje da komunicirate ... inicira komunikaciju sa drugima, ne samo sa roditeljima	MAUT-II Ako je odgovor NE na tri ili više tvrdnji (DA na tvrdnji 4), uputiti na dalju evaluaciju
Dete... 1... se odaziva 2... gleda u Vas kad mu se obraćate ili se igrate 3... pokazuje prstom ako nešto želi 4... ima pokrete i radnje rukama/telom ili predmetima koje stalno ponavlja 5... zaokupirano predmetima/igračkama 6... dosta u pokretu 7... maše ili baca „pet“ kad se pozdravlja 8... govori 9... donosi predmete/igračke da Vam pokaže 10... obraća pažnju kad mu govorite ili pokazujete 11... često razdražljivo ili plačljivo 12... osetljivo na zvukove, mirise, ili dodir 13... reaguje na pokušaje da komunicirate 14... inicira komunikaciju sa drugima, ne samo sa roditeljima 15... se obraća drugima	MAUT – prototip