

اختلال نقص توجه با یا بدون بیش‌فعالی یا تکانشگری (تحریک) در کودکان

مبتلا به سندرم داون

چکیده

کودکان مبتلا به سندرم داون شیوع بالاتر اختلال نقص توجه با یا بدون بیش‌فعالی یا تکانشگری (ADHD) را نسبت به بقیه جمعیت عمومی نشان می‌دهند. تشخیص و شناسایی ADHD مهم است زیرا می‌تواند عملکرد را در مدرسه تحت تأثیر قرار دهد و باعث اختلالات رفتاری شود.

این مطالعه تحقیقاتی دو هدف دارد. اول از همه، در این بررسی به پیامدهای ADHD بر کودکان مبتلا به سندرم داون توجه می‌کنیم. دوم، تجزیه و تحلیل سیستماتیکی از مقالات منتشر شده در ادبیات علمی مربوط به آزمایشات مورد استفاده برای تشخیص ADHD در کودکان DS را ارائه می‌کنیم.

اختلال نقص توجه با یا بدون بیش‌فعالی یا تکانشگری و سندرم داون

اختلال نقص توجه با یا بدون بیش‌فعالی یا تکانشگری (ADHD) حدود 3 تا 7 درصد از کودکان دبستانی در کل جمعیت را تحت تأثیر قرار می‌دهد، در حالی که در کودکان دارای این معلولیت ذهنی این رقم بالغ بر 14.8٪ و در سندرم داون DS می‌تواند به 9٪ برسد. علائم اصلی نقص توجه، بیش‌فعالی و تکانشگری است. والدین کودکان و نوجوانان مبتلا به DS بیشتر اختلالات رفتاری و مشکلات مرتبط با توجه کردن را با مقایسه آنها با خواهر و برادر دارای رشد طبیعی مطرح کرده‌اند. بیش‌فعالی بیشتر در کودکان DS 5-11 ساله زمانی که آنها با یک گروه خواهر و برادری مقایسه می‌شود نیز نشان داده شده است.

ADHD یک اختلال ژنتیکی عصبی است. در این اختلال، تغییرات عملکردی و آناتومیکی در قشر جلوی مغز و ارتباط آن با هسته (به ویژه هسته رشته ای) و مخچه عمدتاً شامل مسیرهای کاتچولامینرژیک و انتقال دهنده‌های عصبی، دوپامین و نورآدرنالین وجود دارد.

در یک مطالعه اخیر انجام شده در دانشگاه Cardiff نشان داده شد که کودکان مبتلا به ADHD تعداد بیشتری حذف یا تکثیر DNA را نشان می‌دهند که به عنوان تغییرات تعداد کپی (CNV) در مقایسه با کودکان بدون این سندروم شناخته می‌شود. CNV باعث می‌شود ژن‌هایی که در مناطق آسیب دیده یافت می‌شوند کم و بیش فعال تر از آنچه باید باشند که منجر به تولید مقدار بیش از حد و یا کمبود پروتئین کد گذار می‌شود. فرض شده است که بسته به ژن‌هایی که تحت تاثیر قرار می‌گیرند کودکان مبتلا به ADHD یک نوع اختلال را نشان داده و بسته به تعداد کپی هر ژن، شدت ADHD متفاوت خواهد بود.

دو مفهوم مهم وجود دارد که می‌تواند به ما در درک نحوه ارتباط ADHD و DS کمک کند: تشخیص دوگانه و فنوتیپ رفتاری.

اصطلاح تشخیص دوگانه، مطرح شده به وسیله Lovell و Reiss در 1993 و معرفی شده در اسپانیا به وسیله Novell در سال 1999، در اشاره به فردی مبتلا به عقب ماندگی ذهنی و اختلال روانپزشکی مورد استفاده قرار گرفته است. در گذشته در کل پذیرفته نشد که افراد معلول ذهنی می‌توانند هم زمان یک بیماری روحی داشته باشند. امروزه به رسمیت شناخته شده است که اختلالات روانپزشکی و عقب ماندگی ذهنی می‌تواند در یک شخص رخ دهد. در نتیجه، این اختلالات می‌توانند از درمان پزشکی بهره مند شوند. اختلال دوگانه می‌تواند بر 18٪-38٪ از کودکان مبتلا به DS تاثیر بگذارد.

مفهوم فنوتیپ رفتاری به معنای افزایش این احتمال است که افراد با این سندروم برخی رفتارهای خاص و عواقب رشد را در مقایسه با افراد بدون این سندرم نشان می‌دهند.

در ADHD کم توجهی به عنوان مشکل در تمرکز بر یک فعالیت نمود می‌یابد. به نظر می‌رسد فرد به صحبت آنها گوش نمی‌کند، بی‌رحم، به راحتی حواس پرت و بی‌قرار است، نمی‌تواند توجه کند، فراموش می‌کند و چیزهایی را

گم می کند و از انجام کارهایی که نیاز به تلاش روانی پایدار دارند اجتناب می کند. مشخصه بیش فعالی یا تکانشگری بی حوصلگی، فعالیت بیش از حد (دویدن یا پریدن) در شرایط نامناسب و یک جا نشستن برای این کودکان دشوار است. آنها بی وقفه صحبت و بدون تفکر عمل می کنند و نمی توانند صبر کنند. تمام اینها منجر به تضعیف روابط اجتماعی و عملکرد آنها در مدرسه می شود. علائم در کودکان DS ممکن است قبل از سن سه سالگی ظاهر شود.

جدول 1 اختلالات نشانگر همراهی با ADHD

سندرم Tourette / اختلال وسواسی - اجباری
اختلالات رشد عمومی
اختلال اوتیسم
سندرم Asperger
اختلال رشد غیر اختصاصی تعمیم یافته
اختلال ارتباطی (اختلال خاص زبان)
مشکلات یادگیری
نارساخوانی
اختلال یادگیری ریاضی
اختلال نوشتن
اختلال یادگیری غیر کلامی
اختلال در هماهنگی رشد
اختلالات رفتاری
اختلالات اضطرابی
افسردگی و اختلالات عاطفی دیگر

بیش فعالی و تکانشگری به این معنی است که کودکان مبتلا به DS و ADHD در معرض خطر بالا آسیب زدن به خود در نتیجه تصادف، دویدن، گم شدن و غیره قرار دارند.

تشخیص افتراقی ADHD در کودکان مبتلا به DS ضروری است. هیپرتیروئیدیسم، افت شنوایی و خواب آلودگی و عوارض جانبی خاص داروهایی مانند آنتاگونیستهای هیستامین، کافئین و آگونیست های آدرنرژیک باید کنترل

شوند. ADHD به طور انحصاری ظاهر نمی شود و معمولاً با اختلالات دیگر همراه است (جدول 1). 40-60٪ جمعیت ADHD دارای اختلال خلقی مخالف، 40-20٪ دارای اختلال رفتارهای ضد اجتماعی، 25٪ دارای اختلالات اضطراب، 24٪ دارای اختلالات خلقی و 12٪ دارای تیک عصبی و همچنین مشکلات یادگیری هستند. همچنین ارتباطی قوی بین اختلالات طیف اوتیسم و ADHD و DS وجود دارد.

تشخیص ADHD، مقیاس های ارزیابی و درمان

تشخیص ADHD اساساً بالینی است. برای ارزیابی علائم، ارائه یک تاریخچه پزشکی دقیق لازم است. این باید شامل معیارهای بالینی DSM-IV-TR (جدول 2) و وجود قابلیت های کاربردی موثر بر کیفیت زندگی بیمار باشد. علائم باید در دو یا چند محیط وجود داشته باشند، به عنوان مثال در مدرسه و خانه. سه زیر گروه ADHD وجود دارد: بی توجه (غلبه علائم بی توجهی)، بیش فعال - تحریک کننده (تکانشی) و ترکیبی (در صورت وجود تظاهرات هر دو نوع). شایع ترین نوع ADHD ترکیبی و زیر گروه دارای تشخیص دشوار ADHD بی توجه است. نوع بیش فعال - تحریک کننده خیلی متداول نیست.

جدول 2 معیارهای DSM-IV-TR ADHD

این معیارها مستلزم برآورد 6-9 متغیر مرتبط با نقص توجه و بیش فعال - تحریک کننده به شرح زیر است:
بی توجهی
اغلب بی توجهی به جزئیات و بی دقتی در تکالیف مدرسه، کار یا دیگر فعالیت ها. اغلب همراه با مشکل توجه به وظایف و فعالیت ها.
اغلب به نظر می رسد در صحبت مستقیم گوش نمی کند.
اغلب از دستورالعمل پیروی نکرده و نمی تواند تکالیف مدرسه، کار روزمره یا وظایف در محل کار را تمام کند (نه به دلیل رفتار مخالف یا عدم درک دستورالعمل).
اغلب در سازماندهی وظایف و فعالیت ها مشکل دارد.
اغلب از انجام کارهایی که نیاز به تلاش روانی پایدار در بلند مدت دارند اجتناب می کند یا بیزار است (نظیر تکالیف مدرسه یا کار خانه).
اغلب وسایل کار و فعالیت را گم می کند (مثلاً اسباب بازی، تکالیف مدرسه، مداد، کتاب یا ابزار)
اغلب به راحتی پریشان می شود.
اغلب در فعالیت های روزانه فراموشکار است.

بیش فعال – تحریک کننده
اغلب با دستان خود بازی کرده و روی صندلی بی قرار است.
اغلب زمانی که باید روی صندلی بنشیند می ایستد.
اغلب زمانی که نامناسب است شروع به دویدن و بالا رفتن می کند (نوجوان و جوان احساس بی قراری دارد).
اغلب در انجام فعایت های تفریحی دچار مشکل می شود.
اغلب در حال حرکت است یا اغلب به گونه ای رفتار می کند گویی سوار موتور است.
بیش از اندازه حرف می زند.
اغلب پیش از پایان طرح پرسش پاسخ می دهد.
اغلب نمی تواند صبر کند تا نوبت به او برسد.
اغلب حرف دیگران را قطع می کند (در مکالمه یا بازی).
همچنین ممکن است این مشخصه ها منطبق بر 3 شرط زیر باشند:
آغاز زودرس (قبل از سن 7 سالگی)
نقص در حداقل دو محیط ارتباطی (معمولا در خانه و مدرسه)
حداقل شش ماه حضور

جدول 3 پرسشنامه نقاط قوت و ضعف (SDQ)

این پرسشنامه موارد احتمالی اختلال روانی و رفتاری را در کودکان تشخیص می دهد.
این شامل 25 بخش است که به 5 مقیاس هریک با 5 آیتم تقسیم می شوند. این مقیاس ها عبارتند از:
علائم عاطفی
مشکلات رفتاری
بیش فعالی
مشکلات با همکلاسی، همراهان و غیره
رفتار اجتماعی مثبت
1. توجه به احساسات دیگران
2. بی حوصلگی بیش از حد فعال، نمی تواند به مدت طولانی ساکت بماند
3. اغلب شکایت از سردرد، معده درد و یا بیماری
4. اشتراک آسان چیزها با کودکان دیگر (رفتارها، اسباب بازی ها، مداد، و غیره)
5. اغلب کج خلق یا خلق و خو گرم دارد
6. تمایل دارد به تنهایی بازی کند
7. عموما مطیع، معمولا آنچه را که بزرگسالان درخواست می کنند، انجام می دهد

8. نگرانی بسیار، اغلب به نظر می رسد نگران است
9. اگر کسی صدمه دیده، ناراحت و یا احساس بدی دارد مفید واقع می شود
10. مدام در حال بازی کردن و بی قراری
11. حداقل یک دوست خوب دارد
12. اغلب با کودکان دیگر مبارزه یا آنها را سرزنش می کند
13. اغلب ناراضی، دل شکسته یا پریشان
14. به طور کلی مورد علاقه کودکان دیگر
15. به راحتی دچار حواس پرتی می شود
16. عصبی در شرایط جدید، به راحتی اعتماد به نفس خود را از دست می دهد
17. مهربان با کودکان کوچکتر
18. اغلب دروغ می گوید یا تقلب می کند
19. مورد آزار و اذیت کودکان دیگر
20. اغلب داوطلب برای کمک به دیگران (والدین، معلمان، دیگر کودکان)
21. قبل از بازی فکر می کند
22. دزدی از خانه، مدرسه یا جاهای دیگر
23. با بزرگسالان بهتر از سایر کودکان است
24. بسیار ترسو، به راحتی می ترسد
25. وظایف را به پایان می رساند، توجه زیادی را به خود جلب می کند.

هیچ نشانگر خاص و یا تست عصب شناختی وجود ندارد که به تشخیص کمک کند. مقیاس های ارزیابی تشخیصی نیست اما آنها فقط برای جمع آوری داده ها و تعیین برآورد معیارهای تشخیص مفید هستند. تشخیص ADHD در یک کودک DS ممکن است دشوار باشد زیرا برخی علائم اختلال ADHD و دیگر اختلالات همراه با آن ممکن است به معلولیت ذهنی کودک نسبت داده شود.

هنگام ارزیابی کودکان DS توصیه می شود که درک روشنی از توسعه زبانشناختی و شناختی آنها داشته باشیم. مقیاس ها باید با سطح رشد کودک انطباق پیدا کنند و مهم است که سن ذهنی آنها به عنوان مبنای سن رشد آنها و نه تنها سن تاریخی مورد توجه باشد.

روش های مورد استفاده در ارزیابی تشخیص شامل غربالگری و پرسشنامه های خاص است. ابزارهای غربالگری به طور گسترده کاربردی عبارتند از: پرسشنامه نقاط قوت و ضعف (SDQ) (جدول 3)، چک لیست رفتار کودک Rutter (CBCL) و آزمایشات کنرز. آزمون های روان سنجی خاص مورد استفاده برای ADHD عبارتند از: برنامه برای شخصیت غیر قابل تنظیم و سازگاری (SNAP IV) و مقیاس رتبه بندی بیش فعالی نقص توجه (ADH) (جدول 4).

جدول 4 مقیاس کنرز

اغلب	گاهی اوقات	به ندرت	هرگز	
				1. نمایش بی قراری بیش از حد
				2. مشکلات یادگیری در مدرسه
				3. سایر کودکان را مختل می کند
				4. اغلب حواس پرت / کمی توجه می کند
				5. انتظار رضایت فوری از خواسته ها
				6. با فعالیت هایی که نیاز به همکاری دارند مشکل دارد
				7. غفلت / خود جذب شده
				8. قادر به تکمیل یک کار که آغاز شده است نیست
				9. به وسیله گروه پذیرفته نمی شود
				10. انکار اشتباهات و دیگران را سرزنش می کند
				11. باعث نویز زیادی می شود و در موقعیت های نامناسب
				12. برخورد مشتاقانه و با بی احترامی
				13. بی قرار و در حال حرکت است
				14. استدلال می کند و در مورد هر چیزی می جنگد
				15. وقوع غیر قابل پیش بینی خشم
				16. فاقد قواعد و بازی عادلانه است
				17. تحریک پذیر است
				18. با بسیاری از کودکان دیگر در مدرسه رفتار بدی دارد
				19. تلاش های او به آسانی به ناامیدی تبدیل می شود
				20. دشواری در پذیرش نشانه های معلم

در زیر تعدادی آزمون روان سنجی ارائه می شوند که در جمعیت تشخیص داده شده به وسیله روانپزشکی بسیار پرکاربرد هستند. در این مطالعه از پایگاه داده PUBMED برای طرح استراتژی جستجو در دوره 1986 تا 2010 و توصیفگرهای Medical Subject Heading (MeSH) استفاده شد. توصیفگرهای انتخابی سندروم داون، اختلال نقص توجه با یا بدون بیش‌فعالی و ابزار تشخیصی است.

1. مقیاس ریس برای کودکان. این مقیاس های ارزیابی رفتاری به طور خاص برای غربالگری و تشخیص بیماری روانپزشکی در کودکان مبتلا به اختلال دوگانه طراحی شده اند. آنها در کودکان مبتلا به DS مورد استفاده قرار گرفته است.

2. مقیاس رفتاری رتر. گت و گمل از آن در سال 1986 در یک نمونه از کودکان DS از مدارس دولتی استفاده کردند. آنها شیوع مشکلات رفتارهای مهم، اوتیسم اطفال، روانشناسی دوران کودکی، اختلالات عاطفی و بیش فعال را برآورد کرده و تفاوت های قابل توجهی در الگوهای رفتاری DS کودکان و گروه دیگری از کودکان عقب مانده ذهنی با ویژگی های مشابه (سن، جنس و مشکلات ذهنی و فیزیکی) را نشان دادند.

3. معیارهای DSM-III-R. مایرز و پاشل از آنها در سال 1991 برای تعیین شیوع اختلالات روانپزشکی در 497 کودک مبتلا به سندرم داون، بر اساس ویزیت بالینی سرپایی استفاده کردند. از میان رایج ترین تشخیصها اوتیسم نوزاد، رفتار کلیشه ای تکراری، اختلالات اضطرابی، اختلالات رفتاری، بیش‌فعالی و نقص توجه شناسایی شد.

4. لیست کنترل رفتارهای رشد (DBC) این پرسشنامه حاوی 96 آیتم طراحی شده برای ارزیابی مشکلات عاطفی و رفتاری کودکان عقب مانده ذهنی بین 4 تا 18 ساله است. این پرسش ها به رفتار مشاهده شده در 6 سال گذشته اشاره می کنند. این برای غربالگری اوتیسم استفاده شده است

5. چک لیست بررسی رفتار کودکان (CBCL) توسعه یافته به وسیله Achenbach در سال 1991. در ابتدا به عنوان یک ابزار غربالگری تشخیصی در واحد سلامت روان برای ارزیابی مشکلات رفتاری در کودکان، از جمله کودکان DS استفاده شد. طبق پایایی و روایی آن، به طور گسترده ای از آن در عمل و تحقیق بالینی استفاده می

شود. یکی از نقاط ضعف این است که شامل بیش از 150 آیتم و تفسیر آن وقت گیر و نیازمند مهارت های کامپیوتری است.

6. پرسشنامه نقاط قوت و ضعف (SDQ) شناخته شده در اسپانیایی به عنوان Cuestionario de Dificultades y Capacidades یک مقیاس طیف گسترده است که به وسیله Robert Goodman در موسسه روانپزشکی در لندن در سال 1997 توسعه یافته است. این مقیاس به طور گسترده ای در جهان استفاده می شود و این یک آزمون کوتاه است که شامل تنها 25 ویژگی است که در ویزیت اطفال استفاده می شود. این به بررسی حضور اختلالات عاطفی، مشکلات رفتاری، بیش فعالی و مشکلات با همکلاسیان و غیره می پردازد. این ابزار به خوبی در جمعیت اسپانیا تایید شده است، SDQ می تواند یک گزینه مفید برای غربالگری اختلالات روانی و همچنین کمک در طول اولین مرحله تشخیص ADHD در کودکان DS باشد. این به ارزیابی کودکان و نوجوانان 4 تا 16 ساله پرداخته و می توان به صورت رایگان آن را در www.sdqinfo دانلود کرد. این به بیش از 40 زبان ترجمه شده است از جمله اسپانیایی، کاتالونیا، گالیسی، باسک، رومانیایی، عربی، چینی و سواحیلی.

7. چک لیست رفتار بی نظیر (ABC) این شامل یک مقیاس 5 عاملی و 58 آیتمی است. به زبان اسپانیایی به عنوان Escala de Comportamiento Anómalo شناخته می شود. Capone از آن در مطالعه خود در مورد همبستگی اختلالات طیف اوتیستیک و DS و اختلالات عصبی استفاده کرده است.

8. SNAP-4 این یک نسخه کوتاه از DSM-IV بر اساس تشخیص 18 مورد تشخیصی است. این به دو قسمت 9 آیتمی تقسیم شده است که به ترتیب حوزه های بی توجهی و بیش فعالی / تکانشی را نشان می دهد.

9. مقیاس رتبه بندی کانرز (CRS-R) این شامل 4 خرده مقیاس است: مشکلات اپوزیسیون و شناختی و بی توجهی، بیش فعالی و شاخص ADHD نشانگر توسعه خطر توسعه اختلال.

10. مقیاس رتبه بندی ADHD پیشنهاد شده به وسیله DuPaul شامل 18 آیتم که به طور مستقیم به معیارهای تشخیصی DSM-IV مربوط می شود.

موثرترین درمان برای ADHD چندمنظوره است، به عبارت دیگر، ترکیبی از درمان دارویی و رفتاری، دومی متشکل از روانشناسی فردی است که در مدرسه و خانه اندازه گیری می شود. دارو انتخابی متیل فنیدیت است که سیستم دوپامینرژیک را تنظیم می کند. استفاده از متیل فنیدیت در کودکان مبتلا به عقب ماندگی با علائم ADHD شدید و غیرمترقبه نسبت به آسیب شناسی پایه ذکر شده است. با این حال، درمان باید به وسیله فردی حرفه ای آشنا با اختلال آغاز شده و پس از آن باید مراقبت از بیماران ادامه یابد، و بسته به پاسخ دوز تنظیم شود. کودکان با SD با توجه به حضور همزمان آسیب های دیگر باید از نزدیک تحت نظارت باشند.

نتیجه گیری

تشخیص زودرس و اقدامات سریع درمانی توانایی یادگیری و کیفیت زندگی این کودکان و خانواده های آنها را بهبود بخشیده و به طور قابل ملاحظه ای همراهی با ADHD را کاهش داده که همیشه یک عامل پیش آگهی بد است. تشخیص ADHD پیچیده و بیشتر در کودکان مبتلا به DS است و هیچ مقیاس استاندارد وجود ندارد، اگر چه مقیاس عمومی برای تشخیص اولیه وجود دارد. باید کاربرد مناسب ترین مقیاس ها برای این کودکان در عمل بالینی را بررسی کنیم.

References

1. Martín D, Fernández A. Trastorno por déficit de atención/ hiperactividad. *Acta Pediatr Esp.* 2010;68:227-34.
2. Hastings RP, Beck A, Daley D, Hill C. Symptoms of ADHD and their correlates in children with intellectual disabilities. *Res Dev Disabil.* 2005;26:456-68.
3. Gath A, Gumley D. Behaviour problems in retarded children with special reference to Down's syndrome. *Br J Psychiatry.* 1986;149:156-61.
4. Green JM, Dennis J, Bennets LA. Attention disorder in a group of young Down's syndrome children. *J Ment Defic Res.* 1989;33:105-22.
5. Pueschel SM, Bernier JC, Pezzullo JC. Behavioural observations in children with Down's syndrome. *J Ment Defic Res.* 1991;35:502-11.
6. Williams NM, Zaharieva I, Martin A, et al. Rare chromosomal deletions and duplications in attention- deficit hyperactivity disorder: a genome- wide analysis. *Lancet.* 2010;376:1401-8.
7. Lovell RW, Reiss AL. Dual diagnoses. Psychiatric disorders in developmental disabilities. *Pediatr Clin North Am.* 1993;40: 579-92.
8. Dykens EM. Measuring behavioral phenotypes: provocations from the "new genetics". *Am J Ment Retard.* 1995;99: 522-32.
9. Carskadon MA, Pueschel SM, Millman RP. Sleep-disorder breathing and behavior in three risk groups: preliminary findings from parental reports. *Childs Nerv Syst.* 1993;9:452-7.
10. Marcus CL, Keens TG, Bautista DB, Von Pechmann WS, Ward SL. Obstructive sleep apnea in children with Down syndrome. *Pediatrics.* 1991;88:132-9.
11. Artigas-Pallarés J. Comorbilidad en el trastorno por déficit de atención e hiperactividad. *Rev Neurol.* 2003;36(Supl 1):68-78.
12. Barkley RA, Fischer M, Smallish L, Fletcher K. Young adult follow-up of hyperactive children: antisocial activities and drug use. *J Child Psychol Psychiatry.* 2004;45:195-211.
13. Carter JC, Capone GT, Gray RM, Cox CS, Kaufmann WE. Autistic-spectrum disorders in Down syndrome: further delineation and distinction from other behavioral abnormalities. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 2007;144B:87-94.
14. López-Ibor JJ, Valdés M. DSM-IV-TR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Texto revisado. Barcelona: Masson SA; 2002.
15. Clark D, Wilson GN. Behavioral assessment of children with Down syndrome using the Reiss psychopathology scale. *Am J Medical Genetics.* 2003;118(A):210-6.
16. Gath A, Gumley D. Behaviour problems in retarded children with special reference to Down's syndrome. *Br J Psychiatr.* 1986.149:156-61.
17. Myers BA, Pueschel SM. Psychiatric disorders in persons with Down syndrome. *J Nerv Ment Dis.* 1991;179:609-13.
18. Pueschel SM, Bernier JC, Pezzullo JC. Behavioural observations in children with Down's syndrome. *J Ment Defic Res.* 1991;35(Pt 6):502-11.
19. Nicham R, Weitzdorfer R, Hauser E, Freidl M, Schubert M, Wurst E, et al. Spectrum of cognitive, behavioural and emotional problems in children and young adults with Down syndrome. *J Neural Transm Suppl.* 2003;67:173-91.
20. Capone GT, Grados MA, Kaufmann WE, Bernad-Ripoll S, Jewell A. Down syndrome and comorbid autism-spectrum disorder characterization using the aberrant behaviour checklist. *Am J Med Genet A.* 2005;134:373-80.