Ghidul de practică ESCAP pentru autism: un rezumat al recomandărilor de diagnostic și tratament bazat pe dovezi

Joaquin Fuentes [1], Amaia Hervás[2], Patricia Howlin[3] (Grup de lucru ESCAP TSA)

European Child & Adolescent Psychiatry (14 iulie 2020)

Versiunea online a articolului original poate fi găsită la următorul link:
https://link.springer.com/article/10.1007/s00787-020-01587-4

Autori
1. Child and Adolescent Psychiatrists, Policlínica Gipuzkoa Research Consultant, GAUTENA Autism Society, Paseo de Miramón 174, 20016 San Sebastián, Spain
2. Child and Adolescent Psychiatrists, University Hospital Mutua Terrassa, AGAUR Clinical and Genetic Research Group IGAIN, Barcelona, Spain
3. Emeritus Professor of Clinical Child Psychology, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, King's College, London, UK

Adresă de corespondență: Joaquin Fuentes, fuentes.j@telefonica.net

Traducerea în limba română a fost realizată sub coordonarea Conf. Dr. Florina Rad, UMF Carol Davila, iar din echipa de traducere au făcut parte: Emanuela Andrei, Ilinca Mihailescu, Catrinel Dijmărescu, Diana Dragomir, Monica Răceanu, Oana Stoian, Cristina Gheorghe, Cristina Voinea, Alexandra Iotu, Andreea Socol, Ilinca Iorga, Claudia Gheorghe, Adriana Grădilă și Irina Știrbu. Mulțumiri speciale se adresează Dr. Liana Bégo, Québec, Canada, care a oferit expertiză externă pentru revizuirea materialului.

Cuprins

Cuprins — pg. 1
Abstract — pg. 3
Procesul și metodele de elaborare ale acestui ghid de practică — pg. 3
Sisteme de clasificare diagnostică — pg. 5
    DSM-5 — pg. 5
    ICD-11 — pg. 6
Prevalență — pg. 7
Detectarea timpurie — pg. 8
    Declinul precoce — pg. 8
    Identificarea timpurie a autismului — pg. 8
Diagnostic — pg. 9
    Patologii comorbide frecvente — pg. 11
    Considerații sociale și de mediu — pg. 12
    Evaluarea în cazul adulților — pg. 12
    Diagnosticul autismului la femei — pg. 14
    Limitări ale procedurilor standard de diagnostic — pg. 14
    Împărtășirea informațiilor legate de diagnostic — pg. 15
Prognosticul în autism — pg. 15
Autismul la adulții vârstnici — pg. 16

Tratament — pg. 16
Principii generale — pg. 17
Intervenția de-a lungul vieții — pg. 19
Sugari / Copii mici — pg. 19
Perioada școlară — pg. 19
Tranziția la vârsta adultă — pg. 20
Viața de adult — pg. 21
Intervenții terapeutice specifice — p. 22
Terapii pentru comunicarea socială, bazate pe dezvoltare — pg. 22
Intervenții bazate pe Analiza Comportamentală Aplicată (ABA) — pg. 22
Intervenții comportamentale naturaliste, bazate pe dezvoltare — pg. 22
Programe de management comportamental pentru părinți — pg. 23
Programe de dezvoltare a abilităților sociale — pg. 23
Alte terapii — pg. 23
Intervenții pentru comportamente problematice — pg. 24
Tratamentul comorbidităților — pg. 25
Tratamente farmacologice — pg. 25
Tratamente care nu ar trebui utilizate — p. 27
Rezumat și concluzii — pg. 27
Material suplimentar — pg. 29
Tabel S1 - Exemple de chestionare de screening frecvent folosite pentru copiii mici — pg. 29
Tabel S2 - Exemple de chestionare de screening pentru copiii mai mari și/sau adulți — pg. 32
Tabel S3 – Exemple de interviuri de diagnostic pentru Tulburarea de Spectru Autist — pg. 33
Tabel S4. Instrumente de evaluare a dezvoltării, cogniției și comportamentului adaptativ — pg. 36
Tabel S5 - Investigații etiologice genetice la persoanele cu TSA — pg. 40
Tabel S6 – Exemple de intervenții actuale in TSA — pg. 41
Bibliografie — pg. 46

Abstract
La nivelul Europei există o creștere a conștientizării frecvenței și importanței Tulburării de Spectru Autist (TSA), care în prezent este recunoscută nu doar ca o afecțiune a copilăriei, ci ca o tulburare de neurodezvoltare heterogenă și persistentă de-a lungul vieții. Serviciile oferite persoanelor cu autism, precum și familiilor acestora, variază mult, dar în majoritatea țărilor din Europa posibilitățile sunt limitate. În 2018, Societatea Europeană de Psihiatrie a Copilului și Adolescentului (ESCAP) a identificat necesitatea elaborării unui document sub forma Ghidului de Practică, în scopul îmbunătățirii cunoștințelor și a practicilor, în special pentru persoanele din zone deficitare. Documentul prezent, conceput de Grupul de Lucru TSA și aprobat de Consiliul ESCAP pe 3 octombrie 2019, sumarizează informațiile de actualitate despre autism și se concentrează pe modalitățile de diagnostic, detecție și tratare a acestei condiții.

Cuvinte-cheie: Autism, Diagnostic și tratament, Revizuire ESCAP

Procesul și metodele de elaborare ale acestui ghid de practică

Primul autor (J.F.) a fost desemnat în iulie 2015 Consilier ESCAP în domeniul autismului și a primit sarcina de a lua în considerare întocmirea unor ghiduri europene despre autism. În iunie 2018, Consiliul a numit trei experți (J.F., A.H., și P.H.) ca membri ai Grupului de lucru ESCAP pentru TSA și le-a cerut să elaboreze Ghidul de practică. Versiunea preliminară a documentului rezultat a fost revizuită de către membrii Diviziei Clinice ESCAP. În urma unor modificări, a fost aprobată de Consiliul ESCAP la data de 03/10/2019.

Scopul principal al acestui document este diseminarea unor informații care pot fi adoptate în practica clinică curentă la nivel european și de a oferi clinicienilor și cadrelor didactice, recomandări bazate pe dovezi privind standardele esențiale, minime, pentru buna practică în evaluarea și tratamentul persoanelor cu TSA, indiferent de vârstă. Având în vedere limitările impuse de cuprinsul acestui articol, nu a fost posibilă realizarea unor analize sistematice și/sau meta-analize privind toate aspectele legate de autism abordate aici. În consecință, scopul acestui ghid nu este de a formula recomadări specifice privind utilizarea anumitor intervenții sau metode de evaluare, ci de a oferi îndrumări generale, bazate pe o combinație de informații provenite din studii randomizate și non-randomizate, opinii ale experților și alte ghiduri internaționale existente.

În perioada iunie 2018 - aprilie 2020, a fost realizată o analiză narativă a lucrărilor publicate în limba engleză, care vizau evaluările diagnostice și tratamentele bazate pe dovezi, aplicate de-a lungul întregului ciclu de viață al persoanelor cu autism. Accentul a fost pus pe cercetarea clinică din Europa, dar au fost incluse și contribuții internaționale esențiale. Ne-am concentrat pe noutățile din cercetarea clinică publicate în ultimii 3 ani anteriori transmiterii versiunii finale a acestui document. De asemenea, au fost consultate ghiduri clinice existente din Spania [1,2], Regatul Unit[3-5], Statele Unite ale Americii [6,7], Australia [8] și Scoția/ Regatul Unit [9].

Tabelul 1 Criterii de diagnostic - DSM-5 [10]

Criterii de diagnostic TSA
Pentru stabilirea diagnosticului trebuie îndeplinite toate criteriile care descriu carențe în comunicarea și interacțiunea socială în contexte diverse, dar care nu pot fi explicate prin întârzierea globală în dezvoltare:
Probleme în interacțiunile care necesită reciprocitate socială sau emoțională, incluzând dificultăți în inițierea sau susținerea unui dialog, incapacitatea de a iniția o interacțiune și probleme legate de împărtășirea emoțiilor și a intereselor personale cu ceilalați.
Dificultăți severe în menținerea relațiilor sociale - variază de la lipsa interesului față de alte persoane, la dificultăți în jocul de rol și implicarea în activități sociale adecvate vârstei, precum și dificultăți de ajustare a comportamentului pentru a corespunde diverselor contexte sociale

Carențe în comunicarea non-verbală, contact vizual anormal, postură inadecvată, anomalii ale expresiilor faciale, tonului și ale gesturilor, precum și incapacitatea de a înțelege acest comportament la ceilalți

În plus, trebuie să fie prezente cel puțin două dintre următoarele patru simptome:

Limbaj, activități motorii sau utilizarea obiectelor în mod stereotip sau repetitiv

Aderență excesivă la rutine, ritualizarea modelelor de comportament verbal sau non-verbal, sau rezistanță exagerată la schimbare

Interese foarte restrictive și fixe, anormale ca intensitate

Hiper- sau hipo-reactivitate la stimuli senzoriali ori interes neobișnuit pentru elemente senzoriale ale mediului înconjurător.

Sisteme de clasificare diagnostică

DSM-5

În întreg documentul termenul de ”autist” este utilizat ca prescurtare pentru Tulburarea din spectrul autismului (TSA), așa cum este ea definită în ediția a cincea a Manualului de Diagnostic și Statistică a Tulburărilor Mintale (DSM-5) al Asociației Americane de Psihiatrie [10]. DSM-5 oferă criterii standardizate pentru a sprijini diagnosticul autismului (vezi Tabelul 1) și clarifică o serie de aspecte practice și conceptuale.

În primul rând, deși în anumite țări europene autismul rămâne încadrat în categoria ”tulburărilor psihotice” [11], DSM-5 subliniazăează clar că autismul nu este o tulburare psihotică. Dimpotrivă, TSA este inclusă în categoria ”Tulburărilor de neurodezvoltare”. Acestea reprezintă un grup de afecțiuni care se manifestă de regulă în perioada preșcolară și care se caracterizează prin deficite specifice în domeniile cogniției, comunicării, interacțiunii sociale, adaptării, psihologic și/sau funcționării motorii. Această clasificare include, de asemenea, dizabilitatea intelectuală (întârziere mintală), tulburările de comunicare, tulburarea de deficit de atenție/ hiperactivitate (ADHD), tulburarea specifică de învățare, precum și tulburări de dezvoltare motorie.

În al doilea rând, DSM-5 nu mai împarte autismul în tulburări separate (ex. Tulburare din spectrul autismului, sindrom Asperger, tulburare dezintegrativă a copilăriei și tulburare pervazivă de dezvoltare nespecificată (PDD-NOS)), așa cum erau descrise anterior în DSM-IV-TR [13] și Clasificarea Internațională a Maladiilor-10 (ICD-10) [14].

Această abordare reflectă consensul științific actual conform căruia aceste tulburări pot fi încadrate într-o singură afecțiune dimensională, caracterizată prin niveluri variabile de severitate a simptomelor și cuprinde două domenii fundamentale: (i) deficite ale comunicării și interacțiunii sociale; (ii) interese, activități și comportamente restrictive și repetitive. În cazul în care cel de-al doilea domeniu este absent, afecțiunea este clasificată drept ”Tulburare de comunicare socială”.

Au fost exprimate unele îngrijorări [15, 16] că anumite persoane diagnosticate anterior cu Sindrom Asperger ar putea pierde diagnosticul de TSA conform noilor criterii DSM-5 și, ca urmare, ar putea fi private de accesul la servicii de sprijin - în special în țările unde intervenția este condiționată de un diagnostic medical specific. Totuși, DSM-5 precizează în mod explicit că: ”Persoanelor cu diagnostic anterior, conform criteriilor DSM-IV, de tulburare autistă, sindrom Asperger sau tulburare pervazivă de dezvoltare nespecificată, trebuie să li se acorde diagnosticul de tulburare din spectrul autismului.” Cu toate acestea, există persoane care nu vor întruni în totalitate criteriile actuale, dar a căror viață este impactată negativ de către simptomele exprimate. De asemenea, există indivizi care deși în copilărie au întrunit criteriile fundamentale de diagnostic, pot progresa în timp până în punctul în care nu mai îndeplinesc criteriile de diagnostic, chiar dacă unele elemente TSA nu dispar complet. DSM-5 nu prevede o categorie pentru aceste persoane, care, neîndeplinind toate criteriile, riscă să piardă accesul la sprijinul de specialitate. În schimb, criteriile ICD-11 (vezi mai jos) iau în considerare aceste persoane.

În al treilea rând, DSM-5 permite diferențieri suplimentare în funcție de nivelul de severitate. Astfel, clinicienii și cercetătorii sunt încuranjați să utilizeze ”specificatori” pentru a identifica unele carecteristici individuale precum: prezența sau absența deficitului intelectual asociat; prezența sau absența tulburărilor de limbaj; asocierea cu o afecțiune medicală sau genetică cunoscută, sau cu un factor de mediu; sau comorbiditatea cu o altă tulburare de neurodezvoltare, mentală sau comportamentală. Severitatea este evaluată în concordanță cu nivelul de ajutor necesar. Acesta variază între nivelul 1 (necesită ajutor), și nivelul 3 (necesită ajutor foarte substanțial). Totuși, manualul nu prezintă explicații clare privind semnificația: ”ajutor”, ”ajutor substanțial”, sau ”ajutor foarte substanțial”.

DSM-5 menționează, de asemenea, că simptomatologia trebuie să fie prezentă încă din copilăria mică, dar poate să nu se manifeste pe deplin decât în momentul în care cerințele sociale depășesc capacitățile limitate ale persoanei. Simptomele trebuie să îi afecteze funcționalitatea și să nu fie explicate mai bine de un alt diagnostic DSM-5.

ICD-11

Organizația Mondială a Sănătății (OMS), a publicat cea mai recentă versiune a Clasificării Internaționale a Maladiilor (ICD-11), în iunie 2018 [17]. ICD-11 a intrat în vigoare la data de 1 ianuarie 2022. Există paralele semnificative între clasificările autismului din DSM-5 și ICD-10. Acest aspect este important deoarece deși mulți clinicieni și cercetători din diverse țări utilizează DSM, ICD reprezintă sistemul oficial de codificare medicală folosit în majoritatea țărilor din lume. Spre deosebire de sistemul OMS, DSM nu depinde de acorduri și proceduri internaționale complexe și astfel, a fost actualizat și revizuit mai frecvent decât ICD. În trecut, acest aspect a dus la diferențe între cele două sisteme (uneori substanțiale), generând complicații în practica clinică, dar și în cercetare; din fericire, în prezent nu mai există acestă problemă.

Asemenea DSM-5, ICD-11 include autismul în categoria Tulburărilor de neurodezvoltare. Aceasta cuprinde tulburări care apar în perioada de dezvoltare și implică dificultăți semnificative în achiziția și desfășurarea unor funcții specifice intelectuale, motorii sau sociale. Deși deficitele cognitive și comportamentale pot fi prezente și în alte tulburări apărute în perioada de dezvoltare (ex. schizofrenia sau tulburarea afectivă bipolară), doar afecțiunile ale căror trăsături de bază sunt legate de neurodezvoltare (ex. identificate prin deficite cognitive, sociale si comportamentale timpurii și permanente) sunt incluse în acest grup. Clasificarea ICD-11 a Tulburărilor de dezvoltare include, în esență, aceleași afecțiuni ca și DSM-5: ex. Tulburări ale dezvoltării intelectuale, Tulburări de vorbire și limbaj, TSA, Tulburări specifice de învățare, ADHD, Tulburările de mișcare stereotipă, Ticuri și alte tulburări de neurodezvoltare specificate sau nespecificate.

La fel ca și DSM-5, ICD-11 grupează simptomele TSA în două domenii fundamentale: (i) deficite persistente ale capacității de a iniția și menține interacțiuni sociale reciproce și comunicare socială, și (ii) o serie de comportamente și interese repetititve, restrictive și rigide. Deficitele trebuie să fie suficient de severe, pentru a afecta semnificativ individul pe plan personal, familial, social, educațional, ocupațional sau altă arie importnată de funcționare a acestuia. Aceste dificultăți sunt de regulă observabile în toate domeniile de viață și reprezintă o trăsătură pervazivă a funcționării individului, deși severitatea simptomelor poate varia în funcție de contextul social, educațional sau de altă natură. ICD-11 menționează, de asemenea, că persoanele cu tulburare din spectrul autist pot prezenta o variabilitate considerabilă în ceea ce privește afectarea funcției cognitive și lingvistice, însă în locul clasificării descriptive pe niveluri de severitate din DSM-5, este propusă următoarea împățire (vezi Tabelul 2). Validitatea și stabilitatea acestor combinații rămâne încă să fie demonstrată.

Tabelul 2 Subdivizarea tulburărilor în ICD-11 [17]

TSA (6A02)		
	Tulburare de dezvoltare intelectuală	Afectarea limbajului funcțional
6A02.0	*Tulburare absentă*	*Absentă sau afectare ușoară*
6A02.1	Tulburare prezentă	*Absentă sau afectare ușoară*
6A02.2	*Tulburare absentă*	Afectare prezentă
6A02.3	Tulburare prezentă	Afectare prezentă
6A02.4	*Tulburare absentă*	Absența limbajului funcțional
6A02.5	Tulburare prezentă	Absența limbajului funcțional
Există două categorii suplimentare (6A02.Y / 6A02.Z) pentru ”alte” și ”nespecificate” - fără criterii definite.		

Spre deosebire de DSM-5, ICD-11 nu include în criteriile diagnostice hiper- sau hiporeactivitatea la stimuli senzoriali, sau interesele neobișnuite față de aspecte senzoriale ale mediului. Totuși, secțiunea despre tulburarea de dezvoltare a limbajului include acum o categorie caracterizată în principal prin afectarea limbajului pragmatic, similară cu Tulburarea de comunicare socială din DSM-5.

Dezvoltarea sistemelor de clasificare DSM și ICD a fost crucială în clasificarea criteriilor de diagnostic și standardizarea diagnosticării clinice. Totuși, este important de amintit că aceste sisteme descriu și clasifică tulburări, nu persoane. În rezumatul său privind tulburarea din spectrul autist, OMS afimă: ”este important ca odată identificați, copiii cu TSA și familiile acestora să beneficieze de informații relevante, servicii, trimiteri către specialiști și intervenții adaptate nevoilor individuale”[18].

Prevalență

La nivel global, s-a înregistrat o creștere semnificativă a numărului de persoane diagnosticate cu TSA în ultimele decenii, estimările privind prevalența crescând de la aproximativ 0,04% în 1970, la 1-2% în prezent. Cu toate acestea, datele epidemiologice variază considerabil (de exemplu, se poate vedea harta interactivă a prevalenței globale disponibilă la https://prevalence.spectrumnews.org), iar comparațiile între studii sau între perioade de timp, sunt afectate de metodologii foarte diferite, proceduri de eșantionare variabile și numeroase alte provocări, în special inconsecvențele legate de definirea cazurilor și a criteriilor de diagnostic. Mai mult, estimările bazate pe examinări clinice directe generează cifre diferite și, în general, mult mai scăzute decât cele obținute din registrele clinice sau din scoruri prag (cut-off) ale instrumentelor de evaluare standardizate [19].

Ținând cont de toți acești factori, precum și de lipsa datelor provenite din numeroase regiuni ale lumii, în special din țările cu venituri mici și medii, OMS estima în 2012 o prevalență globală a autismului de aproximativ 0,6% [20]. Estimările mai recente sunt semnificativ mai ridicate, cel mai probabil ca urmare a unei conștientizări crescute la nivelul publicului și al profesioniștilor, a includerii cazurilor fără dizabilitate intelectuală, precum și a îmbunătățirii practicilor de diagnostic și a accesului la servicii de trimitere la specialiști. Astfel, informațiile colectate din Statele Unite ale Americii (2016) indică o prevalență de 1,85%, deși au fost înregistrate variații semnificative între cele 11 centre incluse în studiu [21]. Alte sudii raportează estimări care depășesc 3% [22].

Luând în considerare chiar și cele mai conservatoare estimări, în prezent se cosideră, la nivel general că prevalența TSA este de cel puțin 1%. Pentru a oferi o perspectivă mai clară, acest procent înseamnă că aproximativ 4,5 milioane de persoane din Uniunea Europeană au autism. În plus, pentru fiecare dintre aceste persoane, cel puțin alți trei membri ai gospodăriei - părinți și un frate sau o soră - sunt afectați direct în viața de zi cu zi. Prin urmare, viața a 18 milioane de oameni din Uniunea Europeană este influențată direct, acest număr reprezentând un segment semnificativ al populației.

Tabelul 3 Semnale de alarmă pentru autism la copii [26]

Nu răspunde la numele său până la vârsta de 12 luni
Nu arată cu degetul obiecte pentru a manifesta interes (să arate cu degetul un avion zburând deasupra) până la vârsta de 14 luni
Nu participa la jocuri de “rol” (să se “prefacă” că hrănește o păpușă) până la vârsta de 18 luni
Evită contactul vizual și vrea să fie singur
Are dificultăți de înțelegere a sentimentelor altor persoane sau de a vorbi despre propriile lui/ei sentimente
Are întârziere în achizițiile de limbaj și de comunicare
Repetă iar și iar cuvinte sau fraze (ecolalie)
Oferă răspunsuri fără legătură cu întrebările
Este supărat de schimbări minore
Are interese obsesionale

Flutură din mâini, își leagănă corpul sau se învârte în cerc
Are reacții neobișnuite la modul în care lucrurile sună, miros, arată sau se simt

Detectarea timpurie

Din păcate, în majoritatea țărilor, progresele în conștientizarea autismului nu au fost însoțite de îmbunătățiri în privința vârstei de diagnosticare. Părinții prezintă, în mod normal, îngrijorări în legătură cu dezvoltarea copilului lor până la vârsta de 18-24 de luni, însă o analiză a 42 de studii a arătat că vârsta medie de diagnosticare în țările dezvoltate a variat de la 38 la 120 luni [23]. În țările mai puțin dezvoltate sau în populațiile fără asigurare medicală sau acces la îngrijiri medicale gratuite, vârsta de diagnosticare este probabil să fie mult mai târzie.

Deși întârzierea de limbaj nu este specifică pentru autism [24], întârzierile în gângurit/vorbire sunt de obicei primele semne care ridică îngrijorări părinților. Alte semne timpurii includ întârzieri în a arăta cu degetul/a folosi gestica, a răspunde la numele propriu și un contact vizual deficitar [25]. Dificultățile în interacțiunea socială cu egalii de vârstă și/sau comportamente repetitive neobișnuite pot să nu fie evidente în primii 2-3 ani și, astfel, absența lor la copiii foarte mici nu ar trebui sa excludă un posibil diagnostic. Site-ul web al Centrelor din Statele Unite pentru Controlul Bolilor și Prevenție [26] listează câteva din următoarele caracterici ca posible "Semnale de alarmă" pentru autism la copiii mici (vezi Tabelul 3).

Declinul precoce

Acum peste mai bine de 20 de ani, un număr de studii de caz au descris o regresie subită a autismului (pierderea limbajului, achizițiilor sociale, cognitive și motorii) la copiii cu vârsta cuprinsă între 1 și 2 ani, care prezentaseră anterior o perioadă de dezvoltare normală. A fost sugerat, în mod eronat, că aceste cazuri sunt asociate cu evenimente psihosociale sau medicale externe, inclusiv vaccinurile [27]. Cercetările ulterioare au indicat că regresia subită și severă la copiii care anterior prezentaseră o dezvoltare normală pe domenii multiple e rară [28] și, dacă apare, ar putea fi asociată cu sindromul Landau-Kleffner, o afazie epileptiformă dobândită, decelată prin date clinice și de EEG [29]. Date clinice retrospective au indicat, de asemenea, că mulți copii care au fost raportați cu regres aveau dificultăți socio-comunicaționale existente anterior [30]. Cu toate acestea, studii prospective recente indică faptul că debutul autismului este des precedat de un declin subtil, în timpul primelor 24 de luni, în traiectoriile comportamentelor cheie sociale și de comunicare, sugerând faptul că un tipar de debut regresiv s-ar putea întâmpla mai frecvent decât fusese anterior recunoscut [31].

Identificarea timpurie a autismului

Nu există nicio metodă unică care poate fi recomandată pentru depistarea timpurie a autismului [3], dar multiple instrumente de screening folosite în mod obișnuit sunt disponibile pe scară largă (vezi Tabelele S1, S2 din Materiale suplimentare). În timp ce acestea variază în termeni de interval de vârstă, lungime si sursa datelor (de exemplu observare directă sau răspunsuri de la părinți sau specialiști), multe sunt scurte, necesitând 5-10 minute pentru completare și majoritatea sunt necostisitoare sau gratuite. Unele sunt valabile în diverse limbi și, în timp ce majoritatea se focusează pe copii, câteva sunt adecvate și pentru adulți. Deși sensibilitatea este în general mai mare decât specificitatea (acest lucru se întâmplă deoarece acestea identifică alte tulburări de dezvoltare, cât și autismul), dintr-o perspectivă a sănătății publice acest lucru poate fi considerat un atribut pozitiv, din moment ce acestea identifică cazuri ce necesită sprijin timpuriu al dezvoltării.

Este important să fim conștienți că scopul instrumentelor de screening este de a alerta medicii de posibilitatea prezenței autismului; ele nu sunt destinate confirmării diagnosticului. Mai mult decât atât, nu toți copiii cu autism obțin scoruri pozitive la aceste intrumente și neîndeplinirea criteriilor prag nu înseamnă neapărat că un

diagnostic de autism ar trebui să fie exclus. Dacă alte surse de informație indică întârziere sau tulburare a dezvoltării, o evaluare diagnostică completă este în continuare justificată.

În prezent, în ciuda eforturilor de cercetare în desfășurare (https://www.aims-2-trials.eu/our-research/biomarkers), nu există biomarkeri specifici care să poată identifica în mod sigur copiii cu risc de autism și, astfel, este important să utilizăm cât mai eficient procedurile de identificare existente. Deși Academia Americană de Pediatrie [32] a recomandat screening specific autismului tuturor copiilor la 18 și 24 de luni, precum și monitorizare a dezvoltării la fiecare control periodic la 9, 18 și 30 de luni, Grupul Operativ al Serviciilor de Prevenție al Statelor Unite [33] sugerează că nu există suficiente dovezi pentru a recomanda screeningul la copiii la care "nu a fost ridicată nicio îngrijorare legată de TSA de către părinți, alți îngrijitori sau alți specialiști în sănătate". Acesta a concluzionat că, la momentul actual, este necesară mai multă cercetare asupra potențialelor beneficii ale screeningului; între timp, medicii ar trebui să asculte atent îngrijorările părinților și să utilizeze instrumente validate pentru a evalua necesitatea unor servicii adiționale de diagnostic sau de altă natură.

Recunoașterea timpurie a simptomelor de autism ar putea fi, de asemenea, îmbunătățită de o conștientizare mai mare a factorilor de risc în rândul specialiștilor. Persoanele cu risc crescut de autism includ: frați ale unor cazuri deja identificate; copii născuți din tați mai în vârstă sau din mame mai în vârstă sau foarte tinere; istoric de dezvoltare pre- sau perinatală sub nivelul optim (de exemplu utilizarea medicației pe parcursul sarcinii, obezitate maternă, hipertensiune sau infecție) [34]. Riscurile de autism sunt, de asemenea, crescute în rândul copiilor cu o gamă de patologii genetice [35] și/sau la cei cu alte tulburări, precum anxietate si tulburări ale dispoziției [36], tulburare hiperkinetică/cu deficit de atenție [37] și tulburare obsesiv-compulsivă [38]. Totuși, dată fiind realitatea serviciilor din multe țări europene și conștientizarea sporită a autismului în rândul părinților, mecanismul cel mai simplu și mai eficient pentru a îmbunătăți identificarea ar putea fi asigurarea faptului că speciliștii din domeniul îngrijirilor răspund mult mai prompt îngrijorărilor părinților, în special cu privire la întârzierile sau anomaliile timpurii legate de comportamentele de interacțiune socială, precum privirea, zâmbetele sau vocalizările sociale [39]. Profesorii pot fi, de asemenea, o sursă crucială de informații, în special în acele zone din Europa în care educația timpurie (de exemplu de la vârsta de 2+ ani) este regulă [40]. Ei se află într-o poziție unică de a identifica punctele forte, dificultățile și diferențele relative ale acestor copii în comparație cu elevii cu "dezvoltare tipică" și de a-i îndruma, atunci când este necesar, către o evaluare adecvată.

În mod regretabil, în ciuda cunoștințelor îmbunătățite despre semnele precoce ale autismului, multe familii aflate în căutarea diagnosticului se confruntă în continuare cu un răspuns de tipul "să așteptăm și o să vedem" sau "el/ea va scăpa de asta" de către medicii de familie sau pediatrii. Și, chiar și atunci când copiii cu risc potențial de autism sunt recunoscuți, listele de așteptare lungi sunt frecvente, chiar și în comunitățile cu cele mai bune servicii. Acest lucru evidențiază necesitatea îmbunătățirii serviciilor disponibile de diagnostic și evaluare în cadrul întregii Europe. Identificarea timpurie a copiilor cu risc de autism este importantă pentru a oferi sprijin familiilor și a facilita accesul la o educație si un tratament adecvat. În timp ce beneficiile pe termen lung ale programelor de intervenție timpurii (vezi "Tratament") rămân incerte, există dovezi solide că intervenția în primii ani poate ajuta la îmbunătățirea abilităților de comunicare socială, minimizarea severității simptomelor, optimizarea dezvoltării copilului și la ameliorarea stresului și a stării de bine parentale. Astfel, identificarea timpurie a copiilor cu risc de autism este importantă pentru a oferi sprijin familiilor și a facilita accesul la o educație si un tratament adecvat [41-43].

Diagnostic

Scopul esențial al unei evaluări diagnostice este de a se asigura că persoanele și familiile lor primesc sprijin și îndrumare adecvate. Ghidurile NICE din Regatul Unit [3] precizează: "focusul evaluării nu ar trebui să fie pe diagnostic, dar ar trebui să ia în considerare și riscurile la care se supune o persoană, precum și funcționarea lor fizică, psihologică și socială….în orice caz, scopul central este de a identifica necesitatea de tratament și îngrijire". Din acest motiv, procesul de diagnosticare trebuie să includă nu doar evaluarea simptatologiei autismului, ci ar trebui să exploreze, în mod sistematic, istoricul dezvoltării, funcționarea actuală cognitivă și a limbajului,

antecedentele sociale și familiale și posibilele mecanisme genetice subiacente. Examinarea clinică este, de asemenea, necesară pentru a identifica orice dificultăți de neurodezvoltare, fizice și/sau senzoriale. Cititorii interesați pot consulta un ghid recent și cuprinzător, Ghidul German asupra Diagnosticului [44].

Autismul este o patologie extrem de complexă și o eterogenă, care evoluează odată cu vârsta. Prin urmare, echipa de diagnostic ar trebui să fie multidisciplinară, incluzând, cel puțin, evaluare medicală (psihiatrică și/sau pediatrică) și psihologică (clinică sau educațională) din partea unor clinicieni cu pregătire și experiență în tulburările de dezvoltare. În funcție de disponibilitatea teritorială, expertiza din partea altor profesii (logopedie, neurologie pediatrică sau a adultului, învățământ, terapie ocupațională, fizioterapie etc.) ar îmbunătăți, de asemenea, procesul de diagnosticare.

Tabelul 4 Evaluarea minimă pentru autism la copii [3]

Anamneză clinică
Identificarea simptomatologiei autismului
Evaluarea nivelului de dezvoltare și a abilităților de limbaj expresiv si receptiv
Examinare fizică și senzorială (auz și vedere; screening neurologic etc.)
Evaluarea dificultăților emoționale și comportamentale
Informarea asupra factorilor sociali și de mediu

Diagnosticul nu necesită doar evaluare individuală directă, ci și informații de la îngrijitori (de obicei părinții) și de la toate celelalte persoane care joacă un rol esențial in viața individului (de exemplu profesorii de la școală; partenerii sau frații persoanelor mai mari). Cantitatea de detalii colectată în timpul procesului de diagnostic va varia in funcție de resursele locale, însă minimul ar trebui să includă cel puțin următoarele elemente: (vezi Tabelul 4) [3].

Evaluarea diagnostică ar trebui să înceapă cu o anamneză clinică detaliată pentru a stabili traiectoria dezvoltării persoanei, istoricul medical, nivelul de dezvoltare și factorii relevanți familiali și sociali (vezi Tabelul 5) [5].

Simptomatologia autismului Identificarea simptomelor autismului ar trebui să includă observarea directă a persoanelor, precum și informații de la îngrijitori. Un număr de instrumente de evaluare standardizate au fost concepute pentru a examina prezența și/sau severitatea autismului (vezi Tabelul suplimentar S3), deși majoritatea sunt costisitoare și/sau necesită pregătire specializată. În timp ce utilizarea acestor intrumente ajutătoare este extrem de recomandată, este important să precizăm că niciunul din aceste intrumente nu ar trebui să fie folosite, în mod izolat, pentru a pune diagnosticul. Acesta necesită opinie medicală specialiată bazată pe informații colectate de la toate sursele relevante.

Evaluarea dezvoltării Autismul este frecvent asociat cu tulburări cognitive și de limbaj care au un impact major asupra funcționării și prognosticului. În plus, mulți copii cu dificultăți intelectuale profunde manifestă tipare de dezvoltare care sunt asemănătoare cu autismul; astfel, informațiile legate de dezvoltare sunt cruciale pentru diagnosticul diferențial, precum și pentru planificarea pregătirii educaționale și a intervenției adecvate.

O varietate largă de teste standardizate este disponibilă pentru evaluarea achizițiilor intelectuale, de limbaj și funcționale (vezi Tabelul suplimentar S4). Deși unele sunt costisitoare și necesită instruire specifică, măsuri bazate pe informare pot fi utilizate pentru a examina profilurile individuale ale limbajului expresiv și receptiv, competenței sociale și a abilităților de funcționare pe o gamă largă de vârstă. Din moment ce profilurile de dezvoltare în autism sunt frecvent neuniforme, cifra generală a coeficientului de inteligență (QI) ar putea să nu reflecte în mod adecvat

abilitatea de funcționare a persoanei. În schimb, focusul evaluării ar trebui să fie identificarea unor arii specifice ale puncte forte și slabe relative și recomandarea unor strategii adecvate pentru a depăși, minimiza sau evita ariile cu dificultăți.

Patologii comorbide frecvente

Tulburări fizice sau senzoriale Autismul este asociat cu o varitate de patologii medicale, inclusiv deficite auditive sau vizuale, epilepsie și alte tulburări neurologice. În consecință, procesul de diagnostic ar trebui să includă evaluări fizice și senzoriale amănunțite împreună cu o evaluare neurologică standard, dacă este posibil efectuată de un neurolog pediatru în cazul copiilor. În cazul în care nu sunt decelate deficite specifice, frecvent nu există nicio necesitate medicală în vederea testării suplimentare de tip EEG și/sau neuroimagistic [1, 3, 45] . Totuși, dacă există motive de îngrijorare (precum epilepsia sau pierderea inexplicabilă a achizițiilor), este necesară o testare neurologică mai detaliată.

Patologii genetice În familiile cu un copil cu autism, există un risc de 10% al recurenței autismului și de 20-25% al prezenței unor alte tulburări ale neurodezvoltării la frați. Riscul de recurență crește la 36% în familiile cu doi copii cu autism [32]. Tulburarea de spectru autist este asociată cu un număr de tulburări genetice, însă relativ puține au o cauză monogenică, de exemplu sindromul X fragil și complexul sclerozei tuberoase împreună sunt estimate că reprezintă mai puțin de 10% din cazurile de autism (vezi Lord et al. [46] pentru un rezumat foarte util al mecanismelor genetice). Mai frecvent, sunt găsite mutațiile de novo, rare, eterogene, ale unei singure baze (nucleotide) și/sau ale unor segmente ADN submicroscopice (variații ale numărului de copii sau VNC) și au fost identificate peste 100 de gene în autism. Progresele din tehnologia genetică au făcut acum posibilă identificarea etiologiilor genetice la 25-35% din persoanele cu autism. [8].

Tabelul 5. Elemente cheie ale anamnezei medicale pentru TSA [1]

Istoric familial	Istoric familial de nucleu sau extins al unor tulburări asemănătoare și/sau tulburări de neurodezvoltare. Vârsta părinților. Prezența fraților
Antecedente pre/perinatale	Sarcină și naștere. Utilizarea anterioară a medicației de către mama. Greutatea la naștere, scorurile APGAR, screeningul bolilor metabolice sau congenitale
Istoricul dezvoltării	Stadiile dezvoltării motorii, comunicaționale și sociale. Somn, alimentație, control sfincterian. Îngrijorări principale sau comportament neobișnuit timpuriu raportat de îngrijitori
Familie și psihosocial	Funcționalitatea copilului în cadrul familiei, școlii și mediilor sociale. Provocări experimentate și sprijinul oferit. Situația familială și statutul.
Diagnostic și intervenții	Rezultatele consultațiilor anterioare, revizuirea rapoartelor, evaluărilor și intervențiilor disponibile din resurse sociale, medicale sau educaționale

Identificarea unor posibile cauze genetice este importantă pentru a asigura accesul la consiliere genetică; pentru a identifica posibile riscuri la ceilalți membri ai familiei și pentru a oferi asistență medicală adecvată (de exemplu, pentru identificarea riscului de boli asociate, cum ar fi afecțiunile cardiace sau cerebrale) [32].

O evaluare de bază ar trebui să includă un istoric familial intergenerational, un examen clinic, screening pentru mutații patogene în gena MECP2, testare pentru sindromul X fragil la pacienții de sex masculin și la cei de sex feminin, în cazul în care istoricul familial sau fenotipul ridică suspiciunea acestei afecțiuni; și analiza

genetică PTEN [48] dacă alte simptome indică necesitatea unei astfel de testări. (vezi Anexa S5 pentru protocolul de investigație genetică [49]).

Secvențierea întregului exom sau a întregului genom pentru autism este din ce în ce mai utilizată în părți din America de Nord și în Europa și ar putea deveni curând standardul de îngrijire în anumite țări [50]. Costul în scădere rapidă al acestor tehnici [51] și colectarea la nivel internațional a unui număr mare de probe [52] au rezultat în identificarea, prin secvențierea exomului, a 102 gene ce prezintă risc pentru autism: 49 asociate cu prezența concomitentă a întârzierii în dezvoltarea psiho-motorie și 53 asociate doar cu autismul.

Tulburările emoționale și comportamentale Persoanele cu autism au un risc semnificativ mai mare pentru numeroase alte tulburări, precum ADHD, iritabilitate, agresivitate, tulburări de somn și alte afecțiuni psihice, în special anxietate și depresie [53].De asemenea, s-a observat o rată mai mare de asociere a elementelor din spectrul autist la copiii cu Sdr Tourette [54].Alte comorbidități, cum ar fi Tulburarea de Stres Posttraumatic, tulburările de alimentație, disforia de gen și abuzul de substanțe au fost insuficient studiate empiric [55,56], dar toate aceste probleme pot avea un impact negativ semnificativ asupra funcționalității și calității vieții persoanelor diagnosticate cu autism, crescând considerabil stresul asupra părinților/persoanelor de îngrijire. Similar procesului obișnuit din cadrul serviciilor de sănătate mintală, diagnosticul standard include anamneza, examinarea stării psihice, aprecierea nivelului de dezvoltare, colectarea de informații din multiple surse și evaluarea contextului familial, educațional și social. În mod ideal, formularea diagnostică este bazată pe un interviu clinic și, dacă este cazul, pe utilizarea de scale/chestionare [57]. Stabilirea unui diagnostic categorial formal ar trebui ulterior să fie urmată de recomandări de tratament.

Cu toate acestea, în cazul autismului, identificarea unei tulburări emoționale sau de comportament este doar începutul unui proces personalizat de evaluare și al unui plan de intervenție [58].Determinarea cauzelor și a naturii unei astfel de probleme necesită o observare atentă în diferite contexte; informații din mai multe surse și o explorare sistemică a factorilor care pot provoca sau exacerba simptomele. Aceștia pot include cerințe inadecvate din mediu, lipsa de structură, supraîncărcarea senzorială, condiții medicale dureroase, dificultăți în recunoașterea și gestionarea emoțiilor, lipsa unei comunicări eficiente, dificultăți în gestionarea tranzițiilor și a schimbărilor bruște sau presiunea situațiilor sociale. Multe comportamente, inclusiv cele provocatoare, apar pentru că servesc o anumită funcție și/sau produc un rezultat pentru persoana respectivă [59].O analiză funcțională a factorilor subiacenți poate facilita formularea de ipoteze legate de potențialele cauze ale acestor probleme și găsirea de soluții pentru ele. Un plan temporar de acțiune poate fi implementat; efectele acestuia trebuie revizuite cu grijă, iar tratamentul modificat ulterior, în funcție de necesități.

Considerații sociale și de mediu

Deși autismul nu este cauzat direct de circumstanțe familiale sau de mediu nefavorabile, tensiunile întrafamiliale și afecțiunile medicale ale părinților (mintale sau organice), deprivarea socială sau economică pot limita șansele de a primi sprijin adecvat, exacerbează problemele existente și înrăutățesc prognosticul. Așadar, evaluarea diagnostică ar trebui să includă informații despre orice circumstanțe care ar putea avea un impact negativ asupra persoanei cu autism și/sau asupra familiei sale.

Evaluarea în cazul adulților

Diagnosticul de autism la vârsta adultă vine cu provocări adiționale. Aproape toate instrumentele de diagnostic au fost inițial concepute pentru copii, dar la vârsta adultă, este uneori dificil să obținem date referitoare la dezvoltarea timpurie. În consecință, judecata clinică trebuie frecvent să se bazeze pe auto-raportare sau pe date din alte surse (ex: frați, prieteni și parteneri) pentru a ne asigura că toate informațiile relevante au fost incluse. (vezi [60] pentru o trecere în revistă) Mai mult, la vârsta adultă, simptomele specifice autismului pot fi mai puțin evidente decât în copilărie, în special în cazul persoanelor cu abilități cognitive bune, care au dezvoltat

metode de a eluda sau masca unele din dificultățile cu care se confruntă. Comorbiditățile, precum depresia și anxietatea, complică suplimentar tabloul clinic. NICE [5] enumeră o serie de semne sugestive pentru autism în cazul adulților (vezi Tabelul 6). Informații legate de contactul anterior cu serviciile pentru copii, indicii ale unor probleme de neurodezvoltare timpurii și evaluarea funcționalității actuale (mai ales când nivelul de funcționare este asincron cu nivelul cognitiv) pot, de asemenea, să clarifice diagnosticul.

Tabelul 6 – Recunoașterea simptomelor de autism la adulți [5]

Adulții cu un QI normal/ridicat Una sau mai multe din următoarele:	Dificultăți persistente în interacțiunea socială Dificultăți persistente în comunicarea socială Comportamente stereotipe (rigide si repetitive), rezistență la schimbare sau interese restrânse ȘI
Una sau mai multe din următoarele:	Probleme în obținerea și menținerea unui loc de munca/a parcursului educațional Dificultăți în inițierea și menținerea relațiilor sociale Contact anterior sau actual cu serviciile de sănătate mintală sau pentru dizabilități de învățare Istoric de tulburări de neurodezvoltare (incluzând tulburările de învățare și ADHD) sau de boli psihice
Adulții cu dizabilitate intelectuală medie/severă (utilizând informații de la un membru al familiei sau un îngrijitor) Două sau mai multe din următoarele:	Dificultăți de reciprocitate în interacțiunea socială, incluzând: - Interacțiune limitată cu alții (ex: comportament detașat, indiferent sau neobișnuit) - Interacțiune socială doar cu scopul îndeplinirii nevoilor - Naivitate socială sau interacțiune unilaterală Lipsa responsivității la alte persoane Minimă modificare/Absența modificării comportamentului ca răspuns la situații sociale diferite Demonstrarea socială limitată a empatiei Rutine rigide sau rezistență la schimbare Comportamente repetitive (de exemplu – fluturarea degetelor sau legănat), mai ales în situații stresante sau la exprimarea emoțiilor

Diagnosticul autismului la femei

Prevalența diagnosticului de autism pe sexe a fost estimată la 3-4:1 [61] în favoarea sexului masculin, unele studii sugerând chiar un raport de 8-9:1 în cazul persoanelor cu intelect normal sau superior [62]. Totuși, în prezent, există o conștientizare mai mare a faptului că multe fete cu autism rămân, din numeroase motive, nediagnosticate [63]. Astfel, manifestarea simptomatologiei în cazul fetelor/femeilor cu autism poate fi atipică. Deficitele de comunicare și sociale, în particular, sunt adesea mai subtile decât în cazul băieților, persoanele de sex feminin putând fi mai capabile să-și mascheze sau camufleze diferențele [64-66]. Comparativ cu băieții, fetele au o probabilitate mai mare de a încerca să socializeze și, în mod frecvent, au unul sau doi prieteni; ele au, de asemenea, tendința de a dezvolta un joc mai imaginativ, de a folosi un limbaj mai emoțional și de a prezenta mai puține comportamente repetitive. Și interesele circumscrise ale fetelor au deseori o natură mai socială. Instrumentele de evaluare curente nu iau în considerare posibilele diferențe de gen, astfel că identificarea autismului la persoanele de sex feminin poate necesita o anamneză mult mai detaliată și țintită. Absența sau întârzierea semnificativă a primirii unui diagnostic, lipsa de ajutor pentru dificultățile întâmpinate și stresul provocat de încercarea de a părea „normale" cresc riscul dezvoltării de tulburări emoționale sau de altă natură (inclusiv tulburări de alimentație) în rândul fetelor [67], iar naivitatea socială le expune la victimizare, hărțuire, agresiune sexuală sau abuz.

Diagnosticarea în cazul femeilor adulte care nu au primit un diagnostic de autism în copilărie este în mod particular complicată. Multe dintre ele sunt diagnosticate incorect cu o varietate de alte tulburări psihice precum tulburarea de personalitate borderline. Deseori, clinicianul nu are acces la persoane care cunosc pacientele în cauza încă din copilărie, iar emoționalitatea crescută, dificultățile de exprimare și introspecție ale unor femei cu autism înseamnă că pot avea probleme în a-și explica sentimentele și dificultățile. Este important ca profesioniștii sa nu respingă imediat un diagnostic de autism în cazul femeilor, chiar daca simptomele sunt sub pragul de diagnostic. În schimb, ar putea fi necesar ca pacienta sa fie evaluata pe parcursul mai multor întâlniri, înainte de a ajunge la un diagnostic definitiv [68].

Limitări ale procedurilor standard de diagnostic

Procedurile de evaluare descrise mai sus vor oferi, în majoritatea cazurilor, informații valide cu ajutorul cărora se poate determina diagnosticul de autism sau de alte tulburări asociate. Totuși, clinicienii trebuie să fie conștienți că există circumstanțe când procedurile standardizate pot fi necorespunzătoare sau pot induce în eroare. De exemplu, instrumentele actuale de diagnostic au fost dezvoltate majoritar cu familii cooperante, din clasa de mijloc. Utilitatea lor în cazul grupurilor defavorizate din punct de vedere economic, izolate social, în cazul minorităților etnice și rasiale rămâne incertă. În explorare problemelor de sănătate mintală, este important de recunoscut ca instrumentele clinice psihiatrice standardizate nu au fost, în general, validate pentru acest gen de populații. Totodată, multe persoane cu autism, de toate vârstele, au dificultăți de auto reflecție sau în descrierea sentimentelor ori emoțiilor, mai ales în cadrul unui interviu clinic față în față, iar raportările făcute de părinți sau persoanele de îngrijire pot să nu reflecte corespunzător starea emoțională reală a acestor indivizi.

Este de asemenea bine documentat faptul că riscul de autism este semnificativ crescut în cazul persoanelor cu afectări senzoriale severe (surditate profundă sau cecitate congenitală), în cazul celor cu dizabilitate intelectuală profundă și în multe condiții genetice (Ex: sindromul X Fragil, sindromul Down, sindromul Rett, sindromul Cornelia de Lange, Complexul Sclerozei Tuberoase, sindromul Angelman, Neurofibromatoza tip 1, sindormul Noonan, sindromul Williams și sindromul de deletie 22q11.2.)[35]. Stabilirea unui diagnostic adițional de autism în cazul tulburărilor în care dificultățile de comunicare socială și comportamentele stereotipe/repetitive sunt parte a fenotipului comportamental complică în mod evident procesul diagnostic. Familiile copiilor cu o tulburare genetică sau senzorială identificata raportează deseori dificultăți în obținerea unui diagnostic de autism deoarece acesta tinde sa fie eclipsat de diagnosticul medical principal [69].

Împărtășirea informațiilor legate de diagnostic

Primirea unui diagnostic de autism poate fi unul din cele mai importante evenimente din viața unei persoane și a familiei sale și modul în care informațiile legate de diagnostic sunt transmise poate avea efecte profunde și de durată. Toate familiile merită o explicație completă despre modul în care diagnosticul a fost stabilit și ce implicații poate avea acesta în ceea ce privește furnizarea și acordarea sprijinului pe viitor. Dacă, din orice motiv, stabilirea unui diagnostic precis nu a fost posibilă (sau dacă s-a ajuns la concluzia că persoana respectiva nu are autism), și acest lucru trebuie explicat în întregime. Informațiile trebuie prezentate clar și precis, folosind un limbaj corespunzător contextului social și educațional al familiei în cauză. Este în mod particular important de luat în calcul pentru clinicieni că, în mod deloc neobișnuit, unul sau mai mulți membri ai familiei vor împărtăși caracteristici specifice autismului, așadar comunicarea cu familia, în orice moment, trebuie sa țină cont de acest lucru. Este esențial să transmitem diagnosticul cu empatie și să recunoaștem posibilul impact emoțional al acestuia asupra familiei [1].

Multe familii au dificultăți în a înțelege pe deplin sau a procesa informațiile oferite la momentul diagnosticului. Așadar, au nevoie de oportunități adecvate pentru a pune întrebări, preferabil la un consult ulterior când au avut deja timp sa reflecteze asupra celor spuse. Familiile ar trebui de asemenea informate ca, ulterior diagnosticului, vor primi un raport scris comprehensiv care va detalia concluziile evaluării, sursele relevante de informare și măsurile pentru sprijin ulterior. Raportul scris le va permite, totodată, sa împărtășească constatările cheie și recomandările cu serviciile care vor fi responsabile ulterior pentru furnizarea acestui sprijin, precum și cu membrii familiei și cu prietenii [1].

Prognosticul în autism

Pentru multe familii, primele lucruri pe care vor să le știe după primirea unui diagnostic sunt : ‘Care va fi viitorul lui/ei?’ ‘Va merge copilul meu la o școală normală?; va avea o slujbă, se va căsători și va avea copii? ; Va trăi independent?’ Din păcate, un diagnostic de autism, în sine, oferă puține informații despre funcționarea curentă sau viitoare, per total. Acest aspect poate fi îmbunătățit parțial de includerea în ICD-11 [17] a detaliilor legate de abilitățile cognitive și de limbaj, dar cu toate acestea, un diagnostic stabilit în copilăria foarte timpurie nu poate prezice într-un mod fiabil funcționalitatea în copilăria târzie, în adolescență sau la vârsta adultă. De exemplu, anumite persoane cu autism și abilitați cognitive bune au performanțe deosebite la vârsta adultă; alții rămân puternic dependenți de familie și de serviciile sociale de-a lungul întregii vieți; unele persoane cu dizabilitate intelectuală ușoară ajung sa ducă vieți foarte productive; alții care au avut probleme comportamentale severe sau evitare socială în copilărie ajung adulți funcționali și sociabili.

În ciuda variabilității, cercetările sugerează ca majoritatea persoanelor cu autism și dizabilitate mintală moderat-severă, mai ales daca nu dezvoltă limbaj funcțional, vor continua să necesite asistență educaționala în copilărie și sprijin în ceea ce privește ocuparea profesională și viața de zi cu zi, la vârsta adultă. Pentru indivizii cu abilitate intelectuală bună (QI> 70), viitorul depinde de cat de mult sprijin le este furnizat pentru a avea acces la scoală, universitate, locuri de muncă și pentru a putea trăi independent și a fi incluși complet în societate. Studiile longitudinale, din copilărie până la vârsta adultă, indică în general, că severitatea simptomelor de nucleu ale autismului scade cu timpul și multe persoane prezintă o ameliorare semnificativă a abilităților sociale și de comunicare odată cu înaintarea în vârstă. Printre cei mai puternici predictori ai unui prognostic pozitiv sunt dezvoltarea limbajului și un IQ nonverbal de nivel mediu [70,71]. În grupul celor cu abilitați cognitive bune, există un număr mic de adolescenți și adulți tineri care nu mai întrunesc criteriile de diagnostic și care nu mai prezinta simptome clare de autism. Totuși, cercetările arată că ei continuă sa prezinte dificultăți subtile de înțelegere socială, comunicare pragmatică, atenție, autocontrol, maturitate emoțională, și comorbidități psihiatrice [72].

Per total, este evident că prognosticul la vârsta adultă, chiar și pentru persoanele cu IQ normal sau peste medie, este în general precar [73]. Accesul la studii superioare și la un loc de munca este limitat și mai puțin de o treime dintre adulți sunt angajați cu normă întreagă. Majoritatea rămân dependenți de familie și/sau de beneficiile sociale acordate de stat, pentru sprijin, și doar o minoritate dezvoltă relații apropiate și de durată. Există puține intervenții bazate pe dovezi pentru adulți, iar ajutorul specializat și suportul sunt în mod particular limitate pentru persoanele cu intelect normal/superior.

Foarte mulți adulți cu autism se confruntă cu probleme de sănătate mintală care le pot afecta semnificativ funcționalitatea și reduce calitatea vieții. Este sugerat că cerințele constante de a se integra într-o lume a persoanelor neurotipice, stresul camuflajului, pentru a evita sa fie percepuți ca diferiți [60] și absența unui sprijin și al unor activități zilnice structurate în mod adecvat, contribuie la niveluri crescute de stres, anxietate și depresie. Problemele somatice și afecțiunile cronice de sănătate sunt de asemenea mai frecvente decât în populația generală. [74],[75] și studii recente subliniază riscul de mortalitate prematură. [76-78] Mortalitatea prematură este în mod particular mai mare în cazul adulților cu dizabilitate intelectuală și epilepsie. În cazul persoanelor cu o inteligență normal-înaltă, suicidul este o cauza semnificativă de moarte prematură. [76]

Autismul la adulții vârstnici

Se știe relativ puțin despre viața persoanelor în vârstă cu autism (adică 60+ ani) și există puține informații privind dacă, comparativ cu populația generală, acești indivizi prezintă o deteriorare cognitivă mai accentuată odată cu vârsta sau, dimpotrivă, dacă păstrează anumite zone de funcționare relativ bine conservate. Totuși, există unele dovezi că, deși memoria verbală la persoanele cu autism urmează un declin similar cu cel din îmbătrânirea „tipică", abilitățile de memorie vizuală și de lucru tind să fie mai bine păstrate [79]. De asemenea, poate exista o deteriorare mai redusă a sănătății mintale și a calității generale a vieții la adulții vârstnici cu autism, comparativ cu populația vârstnică generală. Există și unele sugestii că riscurile de a dezvolta demență Alzheimer ar putea fi reduse [80].

Tratament

Așa cum s-a subliniat pe tot parcursul acestui document, autismul este o condiție extrem de heterogenă. Deși, pentru mulți indivizi, autismul duce la dificultăți și restricții semnificative în viața lor, alții își privesc autismul ca parte a diversității naturale a umanității. Ei nu doresc să fie considerați ca având o dizabilitate, ci subliniază aspectele pozitive ale diferențelor individuale pentru adaptarea de succes a speciei [81]. Studiile de cercetare indică, de asemenea, că trăsăturile autismului se înscriu într-o distribuție continuă a dificultăților de comunicare socială și a tiparelor repetitive sau restrictive de comportament, așa cum se regăsesc și în populația generală [82, 83]. Mai mult, criteriile ICD-10 și ICD-11 stipulează că, dacă simptomele nu cauzează o afectare clinic semnificativă în domeniile emoțional, social, ocupațional sau în alte aspecte importante ale funcționării, nu este justificat un diagnostic. Cu toate acestea, foarte mulți indivizi, și familiile lor, vor avea nevoie de sprijin din partea serviciilor pediatrice, educaționale sau de sănătate mintală pentru copii și adolescenți, ori din partea clinicilor psihiatrice pentru adulți. Natura, intensitatea și amploarea acestui sprijin vor diferi pentru fiecare individ și vor varia în funcție de vârstă și abilități, precum și de mediul fizic, emoțional și social în care trăiesc.

Multe afirmații privind tratamentele pentru autism au o bază științifică redusă sau inexistentă, dar, în ultimii ani, s-a înregistrat o creștere semnificativă a numărului de studii randomizate-controlate [7], în special pentru copiii foarte mici.Există acum dovezi solide privind eficacitatea, și în unele cazuri impactul pe termen lung, al intervențiilor care se concentrează pe interacțiunile timpurii părinte–copil [84–86]. Există, de asemenea, dovezi că intervențiile realizate în medii cu resurse ridicate pot fi adaptate pentru a răspunde nevoilor indivizilor din alte culturi și din medii economic defavorizate [87]. Cu toate acestea, domeniul studiilor clinice randomizate (RCT) rămâne limitat în ceea ce privește gama de intervenții testate și vârsta și caracteristicile participanților [88]; numărul studiilor realizate în țările cu resurse reduse rămâne, de asemenea, foarte mic [89]. Mai mult, nicio

intervenție nu funcționează pentru toată lumea. O recenzie recentă [46] subliniază o calitate a studiilor clinice în autism mult în urma altor domenii de cercetare și, având în vedere marea heterogenitate a autismului, chiar și în contextul unor efecte semnificative ale tratamentului, „predictori fiabili ai răspunsului (individual) la tratament nu au fost demonstrați". Autorii acelei recenzii notează că, în majoritatea țărilor, inclusiv în cele cu venituri ridicate, cea mai mare parte a intervențiilor este realizată de nespecialiști și, astfel, părinții și practicienii „nu au alte opțiuni decât ceea ce este disponibil și uneori promovat în regiunea lor". Aceasta îi lasă pe clinicieni, în special pe cei care lucrează cu copii mai mari, adolescenți sau adulți, cu foarte puține orientări practice privind cele mai bune modalități de evaluare, consiliere sau intervenție pentru pacienții sau clienții lor.

În scopul prezentelor recomandări, Grupul de Lucru ESCAP, susținut de ESCAP, a adoptat abordarea de a combina informații din studii randomizate și non-randomizate, opinii de specialitate și alte ghiduri internaționale existente[2]. Obiectivul nostru este să oferim profesioniștilor din Europa recomandări practice pentru sprijinirea persoanelor cu autism și a familiilor acestora. Pe această bază, se recomandă următoarele zece principii generale.

Principii generale

Evaluarea pre-tratament

Pentru orice familie cu un copil cu nevoi speciale, sprijinul timpuriu este esențial pentru îmbunătățirea încrederii și competenței parentale și poate reduce escaladarea problemelor ulterioare. Astfel, chiar dacă familiile trebuie să aștepte un diagnostic formal de autism, evaluările detaliate ale abilităților și dificultăților copilului în multiple domenii pot informa abordări generale de management, pe baza profilului individual de puncte forte și dificultăți ale copilului. Evaluările obiective, chiar și de tip simplu, sunt esențiale pentru a plasa comportamentele observate într-un cadru de dezvoltare, servind astfel drept punct de referință pentru planificarea intervențiilor și monitorizarea progresului ulterior.

Fiecare individ, fiecare familie este unică

Este important ca diagnosticul și evaluarea să se bazeze pe măsuri fiabile și valide și să se utilizeze practici bazate pe dovezi pe cât posibil. Totuși, concluziile din evaluările standardizate și recomandările pentru tratament și sprijin trebuie să țină întotdeauna cont de profilul individual de puncte forte, dificultăți și nevoi, precum și de contextul familial și social în care trăiește persoana. Este, de asemenea, important de conștientizat că indivizii, familiile și circumstanțele se schimbă odată cu vârsta și, prin urmare, intervenția și sprijinul trebuie adaptate pentru a lua în considerare aceste schimbări.

Concentrați-vă pe punctele forte individuale, nu doar pe limitări

Autismul este de obicei caracterizat printr-un profil foarte neuniform de puncte forte și dificultăți. Identificarea și încurajarea punctelor forte individuale pot contribui la crearea unui mediu mult mai pozitiv pentru persoanele cu autism și familiile lor. Zonele de competență pot fi, de asemenea, utilizate pentru a compensa sau înlocui ariile de dificultate relativă. De exemplu, strategiile de comunicare vizuală pot fi eficiente pentru persoanele cu abilități vizuale bune, dar cu capacitate verbală limitată. Interesele speciale (de ex., pentru numere, fapte, informatică etc.) pot fi utilizate pentru a îmbunătăți abilitățile academice sau practice și pentru a favoriza contactele sociale.

2. Cititorii interesați pot consulta clasificarea gradului de evidență al diferitelor tratamente în ghiduri disponibile gratuit pe Internet, cum ar fi cele ale *American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, Australia, Belgia, California, Franța, Germania, India, Italia, Manchester/Maine, Missouri, New York City, Ontario, Sydney, Spania, Scoția, Marea Britanie (Ghidurile NICE) și Noua Zeelandă, printre alte regiuni ale lumii.

Intervenția ar trebui să se bazeze pe o „analiză funcțională" a comportamentului

Aceasta presupune luarea în considerare a tuturor factorilor care pot limita abilitățile sau calitatea vieții unui individ și dezvoltarea unor ipoteze verificabile cu privire la funcțiile potențiale ale comportamentelor observate. Acest lucru face posibil să: (i) identificăm posibile cauze subiacente ale dificultăților; (ii) sprijinim indivizii să dobândească modalități alternative și mai eficiente/acceptabile de a influența mediul lor; (iii) ajutăm la dezvoltarea abilităților necesare pentru îmbunătățirea calității vieții.

Concentrați-vă pe crearea unui mediu mai „prietenos" pentru autism

Analiza funcțională ar trebui să ajute, de asemenea, la identificarea factorilor de mediu (sociali, senzoriali, cognitivi, fizici etc.) care pot limita progresul și/sau calitatea vieții. A-i sprijini pe ceilalți să privească mediul „prin ochii" persoanei cu autism și a concepe modalități de reducere a stresului ambiental este crucial. Chiar și modificările de mediu foarte minore pot avea efecte majore asupra comportamentului și a stării de bine individuale.

Tratamentul eficient nu este determinat de un număr fix de ore sau sesiuni de intervenție

Persoanele cu dificultăți de bază în relaționare socială, comunicare și imaginație se confruntă cu provocări semnificative. Tratamentul nu ar trebui să se bazeze pe un număr prescris de ore sau sesiuni de terapie pe zi sau pe săptămână. În schimb, scopul terapiei ar trebui să fie acela de a valorifica toate oportunitățile posibile de-a lungul zilei pentru a facilita progresul și a minimiza dificultățile.

Reevaluarea rolului profesioniștilor

Clinicianul sau terapeutul nu este principala sursă de intervenție. Rolul lor este să acționeze ca un antrenor pentru persoanele-cheie direct implicate în viața individului — adică părinți, profesori, alți membri ai familiei, lucrători de sprijin, angajatori etc. Ori de câte ori este posibil, și așa cum recomandă NICE [3, 5] și alte ghiduri, fiecare persoană ar trebui să aibă un profesionist coordonator de caz (adesea numit manager de caz), care poate proveni din orice disciplină a sănătății mintale a copilului și adolescentului, și a cărui responsabilitate este să integreze recomandările de intervenție, să monitorizeze progresul și să sprijine planificarea pentru viitor.

Oferirea accesului la participare deplină și eficientă și la incluziune în societate

Organizația Mondială a Sănătății [90] notează că furnizorii nespecialiști din școli și din comunitate pot oferi cu succes intervenții psihosociale, inclusiv abordări comportamentale și intervenții mediate de părinți, copiilor cu autism și/sau dizabilitate intelectuală. OMS afirmă, de asemenea, că intervențiile pentru persoanele cu autism ar trebui însoțite de strategii mai ample pentru a face mediile fizice și sociale mai accesibile, incluzive și suportive. Sprijinul ar trebui să fie oferit în toate contextele, inclusiv în cadrul familiei, în mediile educaționale, profesionale și rezidențiale, în serviciile locale de sănătate, facilitățile comunitare de agrement, precum și în grupurile culturale și religioase locale, după caz.

Respectarea drepturilor individuale

Anul 2016 a marcat a zecea aniversare a adoptării Convenției Națiunilor Unite privind Drepturile Persoanelor cu Dizabilități (CRPD). Progrese remarcabile au avut loc în ultimul deceniu, iar Convenția continuă să sprijine statele membre în formularea și aplicarea legilor, strategiilor, politicilor și programelor lor, care promovează egalitatea, incluziunea și împuternicirea persoanelor cu dizabilități la nivel global, regional, național și local [91]. Aceste principii au inspirat organizațiile pentru autism din Europa, care îi îndeamnă pe clinicieni să împuternicească persoanele cu autism și familiile sau îngrijitorii acestora să își apere drepturile, să contribuie la elaborarea politicilor și să participe pe deplin în societate.

Stabilirea mecanismelor de trimitere și coordonarea agențiilor-cheie

Pe parcursul vieții persoanelor cu autism, diferite departamente guvernamentale și agenții ale

autorităților locale sau comunitare joacă un rol esențial. Aceste servicii implică, în mod tradițional, sănătatea, educația, asistența socială, protecția familiei, locuințele, ocuparea forței de muncă, taxarea, pensiile, legislația privind egalitatea drepturilor și, mai general, sistemul de justiție. Totuși, multe alte servicii au, de asemenea, un rol semnificativ, inclusiv cele implicate în cercetare științifică, tehnologie, sport, cultură, transport și imigrație. Cu alte cuvinte, persoanele cu autism au nevoie de o acțiune multidimensională și coordonată, care să traverseze politicile sectoriale atât la nivel național, cât și regional/local. Din păcate, în practică, doar câteva țări oferă această abordare generală. Cu toate acestea, ca rezultat al creșterii gradului de conștientizare asupra diversității autismului și a costurilor personale și economice, multe națiuni din Europa au aprobat deja sau discută în prezent propuneri parlamentare pentru o Strategie Națională pentru Autism cuprinzătoare. Printre acestea se numără Regatul Unit, Țara Galilor, Danemarca, Ungaria, Franța, Spania și Malta, precum și alte țări din întreaga lume.

Intervenția de-a lungul vieții

Sprijinul necesar persoanelor cu autism variază de la individ la individ și, în cadrul aceleiași persoane, de-a lungul timpului. Un articol recent [92] a subliniat importanța sprijinirii persoanelor cu autism pe parcursul vieții, prin maximizarea potențialului și reducerea barierelor, pentru a promova incluziunea în educație, muncă și societate.

Sugari / Copii mici

Este important ca copiii cu autism să aibă acces la intervenții și educație adecvată cât mai devreme posibil. Din acest motiv, sugerăm următoarele strategii, toate trebuind să aibă loc, mai mult sau mai puțin, în același timp:

1. Oferirea de sfaturi practice părinților, personalului educațional și tuturor adulților semnificativi prin broșuri și alte materiale informative (inclusiv site-uri Internet relevante), disponibile într-un limbaj adecvat nivelului lor de înțelegere și adaptate fundalului lingvistic și cultural. Părinții pot fi apoi încurajați să disemineze aceste cunoștințe între toți cei implicați în viața copilului.
2. În urma evaluării formale a nivelului de dezvoltare al copilului, implementați strategii generale, bazate pe traiectoriile tipice de dezvoltare, pentru a stimula învățarea și dobândirea de abilități (a se vedea, de exemplu, cadrele de dezvoltare descrise în Modelul Portage [93], Early Start Denver Model [94], PACT [84], modelul SCERTS [95] și/sau Parent-Implemented Social Intervention for Toddlers [96]).
3. Abordați provocările specifice de ordin social, comunicațional și comportamental ale autismului, utilizând intervenții bazate pe cercetare și/sau ghidaj de specialitate (vezi Tabelul S6 — exemple de intervenții actuale pentru autism și secțiunile privind Principiile generale de mai sus și Intervențiile specifice de mai jos). Ședințele structurate individual și oportunitățile apărute natural de-a lungul zilei pot fi folosite pentru a stimula atenția comună, implicarea și comunicarea reciprocă. Cu ajutorul managerului de caz, sprijinit de alți profesioniști relevanți, strategiile derivate dintr-o varietate de modele de intervenție pot fi modificate și combinate pentru a dezvolta programe flexibile și individualizate, care să răspundă nevoilor specifice ale copilului și familiei.
4. Luați în considerare copilul în totalitatea sa. Dincolo de autism, există un individ care are aceleași nevoi ca și alți copii. Acordați atenție aspectelor non-autistice ale vieții, încurajând activități care promovează starea generală de bine, cum ar fi somnul odihnitor, nutriția sănătoasă și exercițiul fizic.
5. Recunoașteți valoarea și efortul părinților, facilitând accesul la toate serviciile de sprijin relevante și oferindu-le informații despre societățile de autism locale, care există acum în cea mai mare parte a Europei.

Perioada școlară

Pe măsură ce copiii intră în etapa preșcolară/școala primară, alegerea plasamentului educațional devine o preocupare majoră. În întreaga Europă există facilități diferite: unele țări promovează incluziunea totală, altele

oferă un mix de educație de masă și unități speciale atașate școlilor obișnuite și/sau școli specializate pentru copiii cu autism. Nu există dovezi privind superioritatea unui singur model educațional, iar plasarea într-o școală obișnuită fără sprijin adecvat poate fi extrem de dăunătoare. Cerința esențială este ca fiecare copil să aibă acces (în funcție de nevoile sale) la personal de sprijin specializat, profesori conștienți de particularitățile autismului și o diversitate de resurse pentru educația individuală sau în grupuri mici. În țările unde educația incluzivă bine susținută nu este disponibilă, accentul ar trebui să fie pus pe construirea de punți între comunitate și serviciile specializate. În acest fel, cunoștințele și experiența experților pot fi împărtășite între diferite medii, iar mult mai mulți elevi pot beneficia de oportunitatea de a accesa și profita de școlarizarea incluzivă.

Pentru toți copiii cu cerințe educaționale speciale (CES), indiferent de forma de școlarizare, este foarte probabil să fie necesare adaptări ale curriculumului general pentru a-l potrivi profilurilor individuale de abilități și dificultăți. Metodele de predare trebuie, de asemenea, ajustate pentru ca acești copii să poată atinge obiectivele educaționale așteptate. Modificările pot include utilizarea strategiilor de comunicare augmentativă, o dependență mai mare de repere vizuale, analiza sarcinilor și o organizare riguroasă a timpului, mediului și activităților. Este esențial ca abilitățile predate să fie valoroase pe termen lung, cu un accent special pe învățarea abilităților practice de viață cotidiană. Mai presus de toate, elevii cu autism trebuie susținuți în dezvoltarea abilităților sociale care să le permită să devină membri activi ai societății. Fără acest sprijin, este puțin probabil ca aceștia să învețe să socializeze eficient cu colegii lor, iar aceștia din urmă, la rândul lor, au nevoie de ajutor pentru a lucra, a se juca și a interacționa cu succes cu copiii cu autism. Deși dovezile pentru eficiența oricărui program specific de îmbunătățire a abilităților sociale sunt limitate (a se vedea secțiunea „Intervenții specifice"), învățarea înțelegerii, acceptării și practicării acestor abilități sociale în cadrul unui mediu școlar real este vitală pentru incluziunea socială și academică.

Personalul didactic, în toate mediile educaționale, trebuie să fie pe deplin conștient de vulnerabilitățile specifice ale copiilor cu autism și, în special, de riscul ridicat de exploatare, hărțuire/bullying și abuz. Pentru a reduce riscul de abuz, profesorii trebuie să le ofere modalități de împuternicire tuturor elevilor cu cerințe speciale. Ei trebuie să le ofere elevilor îndrumare privind identitatea (inclusiv identitatea și orientarea sexuală); cum să-și protejeze siguranța pe internet; cum să recunoască și să raporteze situațiile de hărțuirea (la adresa lor sau a altora); și cum să-și întărească stima de sine.

Tranziția la vârsta adultă

Numeroase studii longitudinale au subliniat lipsa de servicii pentru persoanele cu autism, indiferent de nivelul lor cognitiv, pe măsură ce fac tranziția de la adolescență către maturitate. Este, de asemenea, evident că indivizii cu abilități cognitive superioare sunt cei mai puțin susceptibili să beneficieze de sprijin specializat. Puține facultăți sau universități iau în considerare nevoile lor specifice, în ciuda faptului că aceștia ar putea deveni studenți de mare succes dacă parcursul lor academic sau profesional ar fi adaptat profilurilor lor de puncte forte și intereselor lor particulare. Fără sprijin adecvat, eșecul de a face față cerințelor academice și sociale ale universității poate duce la izolare și excludere, precum și la dezvoltarea depresiei și anxietății. Cu toate acestea, cu sprijin și încurajare, studenții cu autism pot deveni membri activi ai unor grupuri de interese speciale, pot juca un rol activ în rețelele de socializare și/sau pot participa la grupuri de suport pentru persoanele cu autism. Unii își formează prietenii și relații strânse în acest mod. Schemele de angajare asistată au, de asemenea, potențialul de a ajuta mult mai mulți adulți cu autism să obțină locuri de muncă valoroase și bine plătite.

Pentru persoanele cu autism și dizabilități intelectuale, un risc semnificativ îl reprezintă renunțarea precoce la educație, înainte de a dobândi abilitățile necesare pentru integrarea în comunitate. Aceasta poate duce la o excludere socială și respingere și mai accentuate. Puține dintre aceste persoane au acces la programe individualizate de tranziție sau la sprijin pentru angajare sau educație ulterioară și drept urmare, multe rămân extrem de dependente de ceilalți, locuind adesea cu părinții în vârstă. Deteriorarea sănătății mintale și fizice și comportamentele inadecvate pot deveni mai frecvente.

Viața de adult

Obiectivul principal pentru toți adulții, cu sau fără autism, este atingerea unei calități a vieții (QoL=quality of life) echivalente cu cea a majorității cetățenilor din țara lor. Organizația Mondială a Sănătății (OMS) definește calitatea vieții ca fiind „percepția unei persoane despre poziția sa în viață, în contextul culturii și al sistemelor de valori în care trăiește, în raport cu obiectivele, așteptările, standardele și îngrijorările sale" [97]. Există numeroase modalități de a măsura calitatea vieții. În domeniul dizabilităților, s-au identificat opt domenii esențiale: dezvoltare personală, autodeterminare, relații interpersonale, incluziune socială, drepturi și bunăstare emoțională, fizică și materială [98]. Modalitatea OMS de a măsura calitatea vieții, utilizată pe scară largă, a fost adaptată recent pentru a fi folosită și la persoanele cu autism, prin adăugarea a nouă elemente specifice autismului (ASQoL) [99].

Deși baza de dovezi pentru intervențiile destinate adulților este limitată, există totuși unele dovezi pentru intervențiile menite să îmbunătățească funcționarea socială [100, 101]. Acestea implică, de obicei, o gamă largă de strategii, precum modelarea, feedback-ul direct, discuțiile și luarea deciziilor, precum și formularea de reguli explicite și strategii generale pentru a gestiona situațiile sociale dificile [59]. În ceea ce privește tulburările afective, abordările cognitiv-comportamentale, inclusiv tehnicile de *mindfulness*, au un efect moderat până la mare în reducerea anxietății [102], deși impactul asupra simptomelor depresive este mai puțin cert [103]. Este important de menționat că terapia cognitiv-comportamentală (TCC) standard necesită adaptări pentru a ține cont de simptomele specifice ale autismului [104]. S-a constatat că programele concepute pentru a dezvolta abilități recreaționale, de petrecere a timpului liber și de viață cotidiană contribuie la îmbunătățirea sănătății mintale și a calității generale a vieții [105].

Pentru mulți adulți cu autism, accesul la un loc de muncă adecvat este, probabil, una dintre cele mai eficiente modalități de a îmbunătăți calitatea vieții. Participarea activă la locul de muncă oferă un program zilnic structurat și plin de sens, îmbunătățește incluziunea socială și performanța cognitivă. Din punct de vedere financiar, angajarea crește oportunitățile de a accesa locuințe de o calitate superioară și activități de petrecere a timpului liber. Deși persoanele cu autism se confruntă cu numeroase provocări în găsirea și păstrarea unui loc de muncă adecvat [106], există tot mai multe dovezi privind eficacitatea și beneficiile economice ale schemelor de angajare asistată. Aceste programe iau forme diverse, dar majoritatea oferă formare pentru a dezvolta abilități esențiale de socializare și a celor necesare la locul de muncă; consiliere privind modificarea condițiilor de angajare standard (de exemplu, adaptarea procedurilor de interviu, crearea unui mediu de lucru „prietenos pentru autism") și asistență la fața locului, atât pentru angajații cu autism, cât și pentru angajatori [107]. Aceste scheme au demonstrat că duc la o creștere a ratei de angajare, la salarii și niveluri de ocupare mai ridicate, la o mai bună păstrare a locurilor de muncă și la o reducere a dependenței de ajutoarele de stat [108, 109].

Vârsta adultă este cea mai lungă perioadă din viață, iar clinicienii implicați în tranziția către aceasta ar trebui să ajute la stabilirea unui Proiect de Viață care să includă toate componentele esențiale și comune ale existenței umane. Acestea includ sprijin pentru: locuință independentă sau semi-independentă; dezvoltarea prieteniilor și, după caz, a relațiilor intime; reducerea singurătății și îmbunătățirea participării în comunitate și ajutor pentru a face față evenimentelor inevitabile din viață, cum ar fi pierderea părinților sau nevoia de a se muta. De asemenea, este esențial să se dezvolte metode eficiente pentru a menține o sănătate fizică bună și pentru a oferi îngrijiri medicale regulate și monitorizare pentru afecțiunile cronice asociate cu autismul, în special epilepsia. Accesul la servicii de sănătate mintală specifice autismului este, de asemenea, crucial pentru a reduce ratele de anxietate și depresie și pentru a minimiza riscul de suicid.

Atingerea tuturor acestor obiective reprezintă o agendă plină de provocări, care necesită abordări inovatoare pentru a spori oportunitățile de incluziune socială și pentru a dezvolta o cercetare care să reflecte cu adevărat prioritățile persoanelor cu autism. De exemplu, AUTISTICA, UK a colaborat recent cu persoane cu autism, profesioniști și familii pentru a defini cele Zece Priorități de Cercetare [110]. Și alți autori [111] subliniază nevoia ca cercetarea să fie mai bine adaptată la nevoile și valorile comunității.

Intervenții terapeutice specifice

În ciuda numeroaselor afirmații despre tratamente „miraculoase” pentru autism, nu există intervenții specifice care să poată fi recomandate pentru toți indivizii. Până în prezent, cele mai solide dovezi, obținute din studii controlate randomizate pe scară largă, susțin intervențiile axate pe interacțiunile timpurii părinte-copil. Cu toate acestea, majoritatea acestor studii au vizat copiii foarte mici, iar baza de dovezi pentru intervențiile destinate copiilor mai mari, adolescenților și, în special, adulților, este limitată. Mai mult decât atât, chiar și în studiile cele mai de succes, nu toți copiii înregistrează progrese semnificative, iar doar o proporție mică de persoane cu autism sau familiile lor vor avea vreodată acces la intervenții oferite de cercetători și clinicieni cu înaltă calificare [46]. Totuși, rezultatele unor analize recente ale recenziilor randomizate și ale studiilor de grup la scară mai mică [7, 8, 32] sugerează o serie de abordări generale care pot fi de ajutor pentru mulți copii și familiile lor.

Terapii pentru comunicarea socială, bazate pe dezvoltare

În prezent, cele mai solide dovezi pentru intervențiile destinate copiilor mici cu autism provin din studii randomizate pe scară largă, care evaluează abordări bazate pe dezvoltare, menite să faciliteze comunicarea socială dintre copiii foarte mici și părinții lor. Accentul principal se pune pe sincronizarea dintre adult și copil, părinții învățând să răspundă la indiciile de comunicare ale copilului într-un mod care să încurajeze comunicarea spontană și să creeze oportunități pentru atenția comună, inițiativele copilului și jocul spontan. Cele mai riguros evaluate programe de acest tip sunt programul de Implicare și Reglementare a Jocului Simbolic (Joint Attention Symbolic Play Engagement and Regulation, JASPER) [112] și Studiu de comunicare preșcolară pentru autism (Preschool Autism Communication Trial, PACT) [84]. Alte programe axate pe intervenții timpurii mediate de părinți au o bază de dovezi mai slabă, iar nu toate studiile au produs rezultate pozitive. Acestea includ modelul bazat pe relație, diferențe individuale și dezvoltare/DIR (developmental individual–difference relationship-based) sau Floortime (timp petrecut pe podea) [113] și Hanen „Mai mult decât cuvinte” (Hanen More than Words) [114]. Totuși, principiile de bază implicate în aceste abordări – respectiv implicarea părinților; utilizarea oportunităților naturale de învățare în timpul rutinelor zilnice; facilitarea generalizării abilităților în diverse medii – sunt strategii recomandate pentru îmbunătățirea comunicării sociale, în special la copiii foarte mici [115] (a se vedea Tabelul Suplimentar S6).

Intervenții bazate pe Analiza Comportamentală Aplicată (ABA)

Programele bazate în principal pe principiile Analizei Comportamentale Aplicate (ABA) au fost folosite pe scară largă în mediul educațional și în alte contexte pentru persoanele cu autism. S-a demonstrat, prin numeroase studii de caz individuale și de grup, că strategiile de bază ale ABA (întărire, modelare, îndrumare, formare pentru a crește abilitățile etc.) duc la o schimbare pozitivă a comportamentului [116]. Există, de asemenea, o serie de programe ABA foarte structurate și intensive, cum ar fi intervenția comportamentală intensivă timpurie (early intensive behaviour intervention, EIBI) [117], care implică 30-40 de ore pe săptămână de terapie la domiciliu, pe o perioadă de 2 ani sau mai mult. Deși programele EIBI pot aduce beneficii unor copii cu autism [7], recenzii recente subliniază calitatea slabă a unei mari părți a cercetării EIBI și concluzionează că există dovezi foarte limitate pentru a demonstra superioritatea programelor ABA intensive [118]. În consecință, multe dintre intervențiile actuale bazate pe abordări comportamentale aplicate au trecut de la antrenamentul repetitiv prin „încercări izolate” la strategii și sarcini mai naturale, inițiate de copil și adecvate din punct de vedere al dezvoltării [46].

Intervenții comportamentale naturaliste, bazate pe dezvoltare

Recenzii sistematice recente [119] indică valoarea potențială a intervențiilor care se bazează pe strategii comportamentale și care, deși sunt ghidate în mare parte de adult, pun accentul pe importanța învățării naturaliste, adaptate individual. Modelul Denver (Early Start Denver Model, ESDM) [86, 94] este probabil cel mai cunoscut dintre aceste modele, iar studiile la scară mică au demonstrat îmbunătățiri în comportamentele de dezvoltare și

adaptative. Cu toate acestea, un studiu la scară mai largă nu a arătat un avantaj uniform al ESDM față de tratamentul obișnuit în toate centrele [120]. Alte intervenții bazate pe acest model, cu dovezi mai slabe de susținere, includ: predare in mediul natural, îmbunătățită (terapia EMT, Enhanced milieu teaching) [121]; predare incidentală (terapia IT, Incidental teaching) [122]; terapia bazată pe răspunsuri pivot (terapia PRT, Pivotal response treatment) [123]; antrenamentul imitației reciproce (terapia RIT, Reciprocal imitation training) [124]; Suport pentru comunicare socială, reglare emoțională și tranzacții (Modelul SCERTS, Social communications/emotional regulation/transactional support) [96].

Programe de management comportamental pentru părinți

Intensitatea și costurile multor programe comportamentale la domiciliu sau în clinică fac ca cerințele financiare sau de timp să depășească posibilitățile majorității familiilor, iar puține servicii publice pot oferi un astfel de tip de terapie. Cu toate acestea, este posibil ca familiile să primească sfaturi bazate pe dovezi privind managementul comportamental la un cost mult mai redus. Grupurile de psiho-educație pentru părinții copiilor recent diagnosticați sunt acum oferite în mod obișnuit de multe clinici pentru copii și adolescenți și urmăresc să crească înțelegerea părinților despre autism; cum să îmbunătățească abilitățile sociale și de comunicare și cum să gestioneze comportamentele „provocatoare" precum ritualurile, tantrumurile și agresivitatea, temerile și fobiile, precum și problemele legate de alimentație, somn și toaletă. Programele sunt, în general, bazate pe grup (uneori cu câteva sesiuni individuale și/sau la domiciliu), se desfășoară de obicei pe parcursul a câteva săptămâni și s-a constatat că duc la o creștere a competenței și a stării de bine a părinților și la îmbunătățiri ale comportamentului adaptativ al copiilor [125]. Stepping Stones Triple P este o intervenție specifică bazată pe grup, concepută pentru a ajuta la dezvoltarea unor abilități parentale pozitive; terapeuții pot oferi, de asemenea, sesiuni individuale adaptate pentru părinți, dacă este necesar (de exemplu, pentru probleme de sănătate mintală ale părinților; probleme comportamentale severe ale copilului). S-a constatat că intervenția este utilă pentru părinții copiilor cu multe tipuri diferite de probleme, precum și pentru cei cu autism [126]. O abordare de tratament standardizată, dezvoltată în Germania, a aplicat un antrenament de intensitate scăzută pentru sincronia parentală și reciprocitatea copilului și a obținut îmbunătățiri în interacțiunea socială, precum și progrese în dezvoltare prin implementarea de paradigme de învățare naturală [127].

Programe de dezvoltare a abilităților sociale

Intervențiile pentru îmbunătățirea abilităților sociale sunt utilizate pe scară largă în școli și clinici pentru copiii cu autism. Acestea pot include o varietate foarte mare de strategii, cum ar fi grupuri sociale, programe computerizate, strategii cognitiv-comportamentale și sprijin din partea colegilor [128-130]. Majoritatea studiilor raportează rezultate pozitive atât în ceea ce privește evaluările părinților și/sau profesorilor cu privire la competența socială, cât și măsurile analoge ale conștientizării și înțelegerii sociale a copiilor. Cu toate acestea, dovezile privind transferul în situații din „viața reală" sau la grupuri mai largi de copii cu autism rămân limitate. De exemplu, programe precum Secret Agent Society (SAS) [131] au arătat efecte pozitive, dar acestea sunt limitate la anumite aspecte ale abilităților sociale și la copiii cu abilități cognitive medii. Efectele programelor de predare asistată de computer sunt, de asemenea, limitate [132]. Având în vedere variabilitatea și complexitatea majorității intervențiilor pentru abilități sociale, precum și diversitatea participanților, rămâne neclar care sunt componentele cele mai eficiente [133] sau care programe funcționează cel mai bine pentru anumiți copii.

Alte terapii

Logopedia (speech and language therapy, SLT), cu accent pe creșterea înțelegerii și a comunicării spontane, a fost mult timp o parte integrantă a educației pentru copiii cu autism. Nu există dovezi solide pentru efectele unui anumit model de logopedie, iar strategiile specifice folosite variază foarte mult de la un serviciu la altul. Obiectivul principal este de a îmbunătăți înțelegerea și comunicarea prin orice mijloace potrivite pentru individ, mai degrabă decât de a se concentra exclusiv pe producerea de cuvinte. Pentru mulți indivizi, în special cei cu abilități limitate, acest lucru poate implica utilizarea de forme de comunicare alternative sau augmentative,

cum ar fi semne, simboluri sau imagini (de exemplu, Sistemul de Comunicare prin Schimbul de Imagini, Picture Exchange Communication System [PECS] [134]). Abordări precum TEACCH [135] și Social Stories [136] se concentrează, de asemenea, pe importanța utilizării indiciilor vizuale pentru a îmbunătăți înțelegerea și a încuraja comunicarea spontană la copiii cu abilități verbale limitate. În plus, TEACCH subliniază importanța creării unui mediu previzibil și cât mai puțin stresant posibil. Cu toate acestea, în ciuda faptului că sunt utilizate pe scară largă în școli și alte contexte pentru copiii cu autism, eficacitatea acestor programe specifice nu a fost încă demonstrată [137]. Progresele tehnologice recente oferă, de asemenea, oportunități mai mari pentru copiii cu autism de a comunica folosind computere, laptopuri, tablete și alte dispozitive, dar o dependență excesivă de tehnologie poate avea dezavantaje. De exemplu, într-un studiu recent, randomizat și controlat, pe scară largă, privind programele de predare pe computer pentru copiii mici cu autism, nu a existat niciun efect asupra abilităților cognitive sau de limbaj; mai mult decât atât, elevii care au petrecut cel mai mult timp folosind programul au fost cei mai puțin susceptibili de a arăta îmbunătățiri [132]. De exemplu, într-un studiu randomizat controlat recent, efectuat la scală largă, pe programe de învățare asistate de calculator pentru copiii mici cu Tulburare de Spectru Autist, nu a existat nicio îmbunătățire a abilităților cognitive sau de limbaj; mai mult, elevii care au petrecut cel mai mult timp folosind programul au fost cel mai puțin probabil să aibă vreo îmbunătățire [132].

Terapiile ocupaționale, mai alese cele cu focus pe dezvoltarea abilităților senzoriale, motorii și de comportament adaptativ, sunt de asemenea folosite mult în diverse contexte pentru a îmbunătăți abilitățile de viață și de comportament adaptativ la persoanele cu Tulburare de Spectru Autist. Deși este în mod evident necesar să ajutăm copiii cu TSA în ameliorarea deficitelor motorii sau senzoriale care le afectează funcționarea, puține din aceste intervenții sunt susținute de dovezi științifice solide. În mod particular, există puține dovezi pentru eficiența terapiei de integrare senzorială, care se focusează pe simțurile tactil, vestibular și/sau proprioceptiv (ex. folosind veste cu greutăți) pentru a susține auto-reglarea [138, 139]. Cu toate acestea, există studii pe loturi mici și studii de caz individuale care arată că intervențiile comportamentale (ex. desensibilizarea, modelarea, promptarea și fading-ul/retragerea treptată a sprijinului) pot ajuta copiii să tolereze treptat stimuli senzoriali care provoacă disconfort. Simple modificări în mediul copilului (sunete/zgomote, lumină, îmbrăcăminte, camere, mobilă etc) pot de asemenea reduce semnificativ dificultățile. Există multe strategii, de asemenea, care pot fi folosite pentru a stimula jocul și pentru a îmbunătăți coordonarea motorie, dar abordările specifice folosite ar trebui să fie alese în urma unei evaluări individuale comprehensive a deficitelor, abilităților și preferințelor fiecărui copil [140].

La persoanele mai mari ca vârstă cu TSA, există dovezi că prezența unor abilități adaptative mai dezvoltate și implicarea în activități plăcute și recreaționale sunt asociate cu un nivel de stres mai scăzut [105]. În concluzie, terapiile ocupaționale pentru copii mici ar trebui să se concentreze pe activități cum ar fi exerciții fizice, jocuri și abilități practice de viață și de funcționare, care vor facilita integrarea socială mai târziu în viață.

Deși multe alte terapii au fost menționate în studii mici sau studii de caz individuale, cu scopul de a îmbunătăți funcționarea cognitivă, socială și comportamentală în cazul copiilor cu TSA, aceste mențiuni sunt rar susținute de studii randomizate controlate pe loturi mari. De exemplu, deși muzicoterapia și terapia cu animale au primit în ultima perioadă publicitate semnificativă, dovezile științifice pentru acestea sunt foarte slabe [141, 142].

Intervenții pentru comportamente problematice

Pe lângă dificultățile asociate simptomelor caracteristice TSA, multe persoane prezintă pattern-uri comportamentale care pun probleme pentru ei și pentru cei care lucrează sau trăiesc cu aceștia. Aceste comportamente pot avea multe consecințe negative: limitarea oportunităților educaționale, vocaționale și a integrării sociale, scăderea calității vieții, restricționarea dezvoltării personale și uneori chiar auto-vătămarea sau vătămarea celorlalți. Persoanele de îngrijire, de asemenea, prezintă deseori niveluri înalte de stres și probleme de sănătate mintale ca o consecință a acestor comportamente.

Ghidurile NICE din UK recomandă folosirea unei intervenții psihosociale ca primă linie de tratament dacă nu a fost identificată nicio comorbiditate psihică sau somatică ca posibilă cauză a afectării comportamentului. Această abordare include: evaluarea și modificarea factorilor de mediu care contribuie la inițierea și menținerea

comportamentului; realizarea unei strategii de intervenție clară și bine-definită care ia în considerare nivelul de dezvoltare al copilului; măsurarea sistematică pentru a se asigura că obiectivele stabilite sunt îndeplinite într-o perioadă de timp stabilită și un agreement între copil, părinți și profesioniștii din toate contextele de funcționare ale copilului despre implementarea intervenției.

Deoarece „comportamentele problematice" pot duce la consecințe negative și punitive pentru indivizii cu TSA, studiile recente s-au concentrat pe importanța principiilor de PBS (întărirea comportamentelor pozitive). Acestea se bazează pe învățarea unor abilități noi și mai eficiente cu scopul de a facilita schimbarea comportamentală și evidențiază nevoia de a înlocui încercarea de schimbare forțată cu schimbări ale factorilor de mediu care vor rezulta în schimbări pozitive, durabile și semnificative. PBS de asemenea evidențiază nevoia unei evaluări funcționale ale posibilelor cauze ale comportamentelor problematice; modificarea factorilor care determină sau mențin comportamentul, și dezvoltarea abilităților sociale și de comunicare pot înlocui comportamentele problematice. Deși există câteva studii randomizate pe PBS, multe studii de caz sau studii pe loturi mici evidențiază valoarea acestei abordări generală în reducerea comportamentelor problematice severe și în îmbunătățirea calității vieții persoanelor cu TSA și a îngrijitorilor lor.

Tratamentul comorbidităților

Asociația Americană de Psihiatrie (APA) a evidențiat recent că peste 95% din indivizii cu TSA au cel puțin o altă tulburare și mulți din ei au multiple dificultăți prezente simultan. Acestea pot include întârzierea mintală, tulburări de somn, tulburări alimentare sau de eliminare, crize epileptice, probleme gastrointestinale, paralizie cerebrală, encefalopatii, tulburări de limbaj, deficiențe auditive și vizuale, sindroame genetice, sindrom Tourette și, în special, a unei mari varietăți de dificultăți emoționale și de comportament. Cu toate acestea, din cauza suprapunerii simptomelor și a diagnosticelor, și a prezentării atipice a simptomelor, evaluarea, diagnosticul și tratamentul comorbidităților în TSA sunt complexe și provocatoare.

Deși indivizii cu TSA ar trebui să beneficieze de intervenție terapeutică potrivită pentru toate comorbiditățile, devine din ce în ce mai evident că mulți se confruntă cu dificultăți semnificative în accesarea serviciilor medicale. Pentru a susține o mai bună sănătate fizică și mintală și pentru a reduce riscul de deces prematur, sistemele de îngrijire medicală trebuie să recunoască și să se adapteze nevoilor persoanelor cu TSA, așa cum ar trebui să se procedeze în cazul oricărui grup vulnerabil din societate. În special, este necesară dezvoltarea unor relații de colaborare între medicii de familie și medicii din diverse specialități (pediatrie, neurologie, genetică, sănătate mintală, dizabilitate intelectuală etc.). De asemenea, este vitală dezvoltarea unor instrumente de diagnostic adecvate și valide, pentru identificarea la persoanele cu TSA a comorbidităților de tip tulburări de neurodezvoltare, boli somatice, tulburări senzoriale, emoționale sau de comportament.

Tratamente farmacologice

Așa cum s-a menționat anterior, dificultățile emoționale și de comportament sunt frecvent întâlnite la persoanele cu TSA, iar tratamentul farmacologic poate fi luat în considerare, mai ales atunci când modificările factorilor de mediu sau intervențiile psihosociale ori alte tipuri de intervenții, bazat pe o analiză funcțională detaliată, se dovedesc ineficiente. Totuși, utilizarea medicației trebuie făcută cu o prudență deosebită, în special atunci când se tratează tulburări de sănătate mintală comorbide cu TSA. În primul rând, stabilirea unui diagnostic corect prezintă numeroase provocări. De exemplu, simptomele caracteristice depresiei pot avea o prezentare foarte heterogenă la persoanele cu TSA, iar anxietatea se poate manifesta inițial printr-o intensificare a problemelor comportamentale. În diagnosticarea ADHD, este adesea dificil de stabilit dacă capacitatea scăzută de menținere a atenției este consecința deficitului de primar de atenție și concentrare, a dificultăților sociale care afectează atenția împărtășită, sau dacă subiectul/activitatea se află în afara ariei de interese ale individului. Comportamentele impulsive pot fi, la rândul lor, influențate de o conștientizare redusă a normelor sociale și de dificultatea de a înțelege așteptările celorlalți. Similar, pot fi diferențe majore între compulsiile determinate de anxietatea asociată

tulburării obsesiv–compulsive și stereotipiile unei persoane cu TSA. Astfel, comportamentele repetitive și interesele restrânse ale persoanelor cu TSA sunt mai degrabă asociate de către acestea cu o stare confort, alinare și plăcere, mai degrabă decât cu stres sau neliniște. Experiența medicului curant, cunoașterea tuturor acestor comorbidități și înțelegerea modulului particular în care acestea se pot prezenta la persoanele cu TSA sunt esențiale pentru un diagnostic corect.

În al doilea rând, foarte puține substanțe psihotrope au fost studiate specific la copiii sau adulții cu Tulburare de Spectru Autist, și, mai mult, aceste grupuri sunt frecvent excluse din studiile clinice. Deși tratamentele farmacologice pentru TSA sunt, în general, „off-label", utilizarea acestor medicamente pentru comorbiditățile asociate trebuie să respecte protocoalele de bună practică profesională pentru populația generală. În plus, având în vedere provocările diagnostice, lipsa studiilor farmacologice pe loturi cu persoane cu TSA și răspunsul adesea imprevizibil la medicație, este important ca tratamentele farmacologice să fie prescrise folosind o abordare individualizată și empirică. Acest lucru presupune monitorizarea atentă a efectelor benefice și a reacțiilor adverse, diseminarea informațiilor despre substanța psihotropă folosită către persoanele importante din mediul pacientului și efectuarea consecventă și frecventă a controalelor medicale. Fiecare substanță trebuie inițiată cu o doză mică, iar durata tratamentului trebuie ajustată individual, în funcție de comorbiditate, pacient și răspunsul acestuia. Indiferent de substanța prescris, este esențial ca orice efecte benefice să fie cântărite în raport cu riscurile efectelor adverse.

În Statele Unite, două substanțe – Risperidona și Aripiprazolul – sunt aprobate de Food and Drug Administration (FDA) pentru tratamentul agitației și iritabilității în TSA. Este necesară o monitorizare sistematică a tratamentului în cazul ambelor substanțe, iar în cazul Risperidonei, în mod special, trebuie urmărite cu atenție efectele adverse metabolice. În Europa, Agenția Europeană a Medicamentului (EMA) a aprobat Haloperidolul pentru agresivitatea persistentă și severă la copiii și adolescenții cu TSA, atunci când alte tratamente farmacologice nu au dat rezultate sau au produs efecte secundare netolerabile. Și acest medicament trebuie utilizat cu mare precauție, din cauza riscului de efecte adverse de tip diskinezie. Un produs cu Melatonină cu eliberare prelungită a fost recent aprobat în Europa pentru tratamentul insomniei în TSA (după ce alte măsuri psihosociale s-au dovedit ineficiente). Metilfenidatul și guanfacina și-au demonstrat eficacitate în managementul hiperactivității la unii copii cu TSA, deși utilizarea lor în TSA este „off-label", iar multe studii prezintă limitări metodologice. În studiul inițial RUPP s-a constatat că methylfenidatul cu eliminare rapidă, deși eficient, a avut un beneficiu mai redus la persoanele cu TSA decât la cele cu ADHD, acestea fiind și mai susceptibile la reacții adverse. Guanfacina a avut efecte moderate, similare cu ale methylfenidatului (aproximativ 50%), dar cu reacții adverse mai puține și mai puțin severe. Deși inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei (SSRI) sunt frecvent folosiți pentru tratamentul anxietății și/sau compulsiilor la indiviziii cu TSA, un review Cochrane și alte reviewuri au arătat puține dovezi care să susțină eficacitatea lor. Dacă sunt totuși prescrișii, riscul de activare comportamentală (impulsivitate, neliniște psiho-motorie, insomnie) poate fi redus prin inițierea tratamentului cu doze mici și, dacă este necesar, prin reducerea suplimentară a dozei sau întreruperea medicației. Mai mult, prescrierea medicației trebuie să se facă întotdeauna în cadrul unei intervenții multimodale; tratamentele farmacologice, chiar și atunci când sunt indicate, nu reprezintă un substitut pentru alte forme de intervenție.

Deși dovezile actuale, recent revizuite de către Asociația Britanică de Psihofarmacologie (BAP)[162], descurajează utilizarea de rutină a oricărui tratament farmacologic pentru simptomele patognomonice Tulburării de Spectru Autist, protocoale precum ghidurile BAP și NICE [4, 5, 162] oferă numeroase recomandări privind intervențiile farmacologice ce pot fi utilizate pentru tratamentul tulburărilor comorbide frecvent asociate. Deși protocoalele de tratament farmacologic pentru aceste afecțiuni trebuie urmate (de exemplu, folosirea melatoninei pentru tulburările de somn, a antiepilepticelor specifice pentru epilepsie, folosirea antagoniștilor dopaminergici pentru iritabilitate, și a metilfenidatului, atomoxetinei sau guanfacinei pentru ADHD etc.), având în vedere heterogenitatea biologică și genetică a TSA și lipsa studiilor farmacologice specifice pentru această tulburare, în special la adulți, sunt necesare cercetări privind tratamentele farmacologice. Un program de colaborare de 5 ani, denumit AIMS-2-Trials, sub egida Innovative Medicines Initiative (IMI) a Uniunii Europene [163], este în prezent în desfășurare. Acesta implică 14 țări și 48 de parteneri academici, organizații caritabile și parteneri din industria

farmaceutică, împreună cu reprezentanți independenți ai comunității persoanelor cu Tulburare de Spectru Autist. Studii clinice ale unor noi substanțe farmacologice au început deja, iar acest program reprezintă un efort major de a poziționa Europa în topul cercetării farmacologice în domeniul autismului. Pentru actualizări privind studiile clinice aflate în desfășurare, cititorii pot verifica EU Clinical Trials Register [164] și registrul studiilor clinice gestionat de US National Library of Medicine din cadrul National Institutes of Health.

Tratamente care nu ar trebui utilizate

În ciuda informațiilor răspândite pe internet, nu există dovezi științifice care să susțină folosirea pentru diagnosticare sau tratament a analizei firului de păr, a anticorpilor celiaci, a diverselor testări alergologice (cum ar fi testarea pentru alergii alimentare la gluten, cazeină, Candida sau alți fungi), a diverselor anormalități imunologice sau de neurotransmițători, a micronutrienți (de ex. vitamine), teste de permeabilitate intestinală, analiza materiilor fecale, peptide urinare, boli mitocondriale (lactat, piruvat), teste care evaluează funcția tiroidiană sau evaluarea glutation peroxidazei eritrocitare [166]. Este de asemenea deosebit de important de menționat că nu există NICIO asociere între Tulburarea de Spectru Autist și vaccinul ROR (împotriva Rujeolei, Oreionului și Rubeolei). Dezinformarea în legătură cu vaccinarea și reticența consecutivă a multor părinți de a-și vaccina copiii duce în prezent la epidemii de rujeolă în părți ale lumii unde aceasta boală fusese eradicată [167].

Nu există, în prezent, tratamente farmacologice care să trateze simptomele specifice Tulburării de Spectru Autist, iar așa-numitele tratamente alternative (neurofeedback, comunicare facilitată, integrare senzorială, suplimentare cu omega-3, secretină, chelare, terapie cu oxigen hiperbar, diete de excludere, etc.) nu își au locul în planul de intervenție al simptomelor centrale ale Tulburării de Spectru Autist [4, 5].

Rezumat și concluzii

Pe baza cercetărilor și informațiilor clinice menționate anterior, acest Ghid ESCAP de Practică pentru Tulburare de Spectru Autist face următoarele recomandări :

1. Clasificarea Tulburării de Spectru Autist în DSM-5 și în ICD-11 ar trebui să faciliteze uniformizarea diagonsticării la copii și adulți. Cu toate acestea, diagnosticarea, prin ea însăși, nu stabilește tipurile de intervenții necesare, deci, diagnosticul clinic ar trebui individualizat și formulat în funcție de context, luând în considerare deopotrivă limitările individuale și resursele.
2. Există multe instrumente diferite pentru identificarea, diagnosticarea și evaluarea Tulburării de Spectru Autist, iar astfel de evaluări sunt esențiale pentru identificarea caracteristicilor individuale și a nevoilor de susținere. Cu toate acestea, este necesară demonstrarea validității și aplicabilității acestor instrumente în cazul grupurilor dezavantajate din punct de vedere economic sau social, al minorităților etnice sau rasiale, precum și în cazul persoanelor cu co-morbidități asociate.
3. Intervențiile ar trebui să se axeze pe a crea un mediu mai ”prietenos cu autismul” și pe a înțelege multiplele feluri în care noi toți putem susține incluziunea copiilor și adulților cu Tulburare de Spectru Autist și a familiilor acestora. Acest fapt presupune implicarea nu numai a sistemelor de sănătate, educație și sociale, ci și a tuturor serviciilor comunitare care sunt importante pentru asigurarea unei calități bune a vieții.
4. În loc să se considere „singurii experți”, profesioniștii în sănătate mintală ar trebui să se concentreze pe rolul de antrenori ai persoanelor care iubesc, trăiesc, lucrează și/sau oferă îngrijire persoanelor cu autism. Aceștia din urmă sunt cei care pot avea un impact pozitiv și de durată asupra dezvoltării optime a persoanei și asupra calității vieții acesteia.
5. Deoarece atât de puține intervenții pentru TSA au fost testate în studii clinice randomizate de mari dimensiuni, nu este posibil să ne bazăm exclusiv pe aceste dovezi pentru a oferi indivizilor cu TSA tratament și susținere. Planul de intervenție ar trebui să se bazeze pe dovezi științifice și empirice, dar, având în vedere limitările studiilor clinice actuale, recomandările privind strategiile generale de tratament

trebuie să ia în considerare, de asemenea, ghidurile formulate de echipele internaționale de experți, să fie compatibile cu valorile societale și să aibă acordul persoanei cu TSA și/sau al reprezentanților săi legali.

6. Recunoaștem și aplaudăm pe deplin realizările remarcabile ale acelor persoane pentru care autismul poate reprezenta un avantaj, chiar un dar. Cu toate acestea, în calitate de practicieni, avem datoria de a ne axa eforturile asupra celor care sunt dezavantajați de autism, și anume milioanele de cetățeni din Europa și din întreaga lume ale căror drepturi fundamentale, inclusiv nevoile medicale și psihiatrice, continuă să rămână nesatisfăcute.

MATERIAL SUPLIMENTAR

Tabel S1 - Exemple de chestionare de screening frecvent folosite pentru copiii mici

Scala	*Informator*	*Interval vârstă*	*Număr itemi*	*Timp necesar pentru administarea chestionarului*
Infant Toddler (Checklist (ITC) [1]	Părinte/îngrijitor	6-24 luni	24	< 5 minute
Quantitative Checklist for Autism in Toddlers (Q-CHAT) (2r) [2]	Părinte/îngrijitor	18-24 luni	25 itemi tip Likert	< 10 minute
Modified Checklist for Autism in Toddlers- Revised / with Follow-up (MCHAT R/F) [3]	Părinte/îngrijitor	16-30 luni	20	< 10 minute -Pentru cazurile suspecte se face interviu structurat de urmărire (față-în-față sau telefonic)
Checklist for Autism in Toddlers (CHAT) [4]	Părinte/îngrijitor & Medic de Familie/Cadru Medical	18 luni	9 itemi raportați de părinte/îngrijitor + 5 itemi pe baza observației profesionale	< 10 minute
Early Screening for Autism Traits (ESAT) [5]	Părinte/îngrijitor & Lucrător în îngrijirea copiilor	14-15 luni	14	10 minute
Checklist for Early Developmental Disorders (CESDD) [6]	Personal de creșă/grădiniță	3-36 luni	25 (Autism) + 4 (Limbaj)	10 minute -Părinții copiilor identificați cu risc trebuie să completeze chestionare de screening suplimentare

Social Attention Communication Behaviours Surveillance [7]	Program de observație pentru asistente	20-48 luni	5	< 10 minute
Screening Tool for Autism in Toddlers and Young Children (STAT) [8]	Profesioniști din servicii comunitare care lucrează cu copii mici	24-36 luni	12 activități interactive	20 minute
Pervasive Developmental Disorder Screening Test-II (PDDST-II) [9]	Părinte/îngrijitor; Versiuni diferite pentru îngrijire primară (I), clinică pentru tulburări de dezvoltare (II), clinică de autism (III)	12-48 luni	Versiunea I: 22 itemi Versiunea II: 14 itemi Versiunea III: 12 itemi	Timp variabil (chestionar completat de părinte sau interviu)
Communication and Symbolic Behavior Scales (CSBS) [10]	Părinte/îngrijitor	6-24 luni	24	< 10 minute

Referințe Bibliografice Tabel S1 (Chestionare de Screening pentru Copii Mici)

1. Wetherby A, Prizant B (2002). The Infant Toddler Checklist from the Communication and Symbolic Behavior Scales. Baltimore: Brookes Publishing.

2. Allison C, Baron-Cohen S, Wheelwright S, Charman T, Richler J, Pasco G, Brayne C. (2008). 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. Journal of Autism and Developmental Disorders 38: 1414–1425. doi: 10.1007/s10803-007-0509-7

3. Robins et al. (2009; corrected version 2018). Checklist for Autism in Toddlers, Revised, with Follow-Up. (M-CHAT-R/F), https://mchatscreen.com

4. Baron-Cohen S et al. (2000). The early identification of autism: The Checklist for Autism in Toddlers (CHAT). Journal of the Royal Society of Medicine 93: 521-525. doi: 10.1177/014107680009301007

5. Swinkles SH, Dietz C, van Daalen E, Kerkoff IH, van Engeland H, Buitelaar JK. (2006). Screening for autistic spectrum in children aged 14 to 15 months. I: the development of the Early Screening of Autistic Traits Questionnaire (ESAT). J Autism Dev Disord 6:723-32. doi: 10.1007/s10803-006-0115-0

6. Dereu M, Warreys P, Raymaekers R, Meirsschaut M, Pattyn G, Schietecatte I, Roeyers H. (2010). Screening for autism spectrum disorders in Flemish day-care centres with the checklist for early signs of developmental disorders. J Autism Dev Disord 40:1247-58. doi: 10.1007/s10803-010-0984-0

7. Barbaro J, Ridgway L, Dissanayake C. (2011). Developmental surveillance of infants and toddlers by maternal and child health nurses in an australian community-based setting: promoting the early identification of autism spectrum disorders. Journal of Pediatric Nursing 26, 334–347. doi:10.1016/j.pedn.2010.04.007

8. Stone W et al. The STAT - Screening Tool for Autism in Toddlers & Young Children. Vanderbilt University Center for Technology Transfer and Commercialization. http://stat.vueinnovations.com/about

9. Montgomery J, Duncan, C, C. Francis, G. (2007). Test review: Siegel B. (2004). Pervasive developmental disorder screening test-II (PDDST-II). San Antonio, TX: Harcourt. J Psychoeduc Assess 25: 299-306. 10. doi:1177/0734282906298469

10. Prizant B, Wetherby A. (2001). Communication and Symbolic Behavior Scales Developmental Profile (CSBS), Baltimore, MD: Brookes Publishing.

Tabel S2 - Exemple de chestionare de screening pentru copiii mai mari și/sau adulți

Scala	*Informator*	*Interval vârstă*	*Număr itemi*	*Timp necesar pentru administarea chestionarului*
Social Communication Questionnaire (SCQ) [1]	Părinte/îngrijitor	36-82 luni	40	15-20 minute
Childhood Autism Spectrum Test (CAST) [2]	Părinte/îngrijitor	5-11 ani	39	10 minute
Social Responsiveness Scale (SRS) [3]	Părinte/îngrijitor	4-18 ani	65	15 minute
Autism Spectrum Screening Questionnaire (ASSQ) (3r) [4]	Părinte/îngrijitor/profesor	6-17	27	< 10 minute
Children's Social Behavior Questionnaire (CSBQ) (4r) [5]	Părinte/îngrijitor	4-18	49	< 15 minute
Social Communication Disorders Checklist (SCDC) (5r) [6]	Părinte/îngrijitor/profesor	3-19	12	< 5 minute
The Autism - Tics, AD/HD and other Comorbidities inventory (A-TAC) (6r) [7]	Screening prin interviu telefonic cu părinții (intervievator)	7-18	178 item interview	Medie de 27,5 minute
Autism Spectrum Quotient (AQ) [8]	Auto-raportare (de catre o persoană fără dizabilitate intelectuală)	Vârsta Adultă	50 - O variantă scurtă de 10 itemi este disponibilă ca versiune pentru informatori, destinată adolescenților	Variabil
Ritvo Autism Asperger Diagnostic Scale-Revised (RAADS-R) [9]	Administrat de clinician, în cadru clinic	Vârsta Adultă	80	Variabil

Referințe Bibliografice Tabel S2 (*Chestionare de screening pentru copiii mai mari și/sau adulți*)

1. Rutter M, Bailey A, Lord C. (2003). Social Communication Questionnaire (SCQ). California: Western Psychological Services.Constantino J. (2005). Social Responsiveness

Scale (SRS). California: Western Psychological Services.

2. Scott F, Baron-Cohen S, Bolton P, Brayne C. (2002). The CAST (Childhood Asperger Syndrome Test): Preliminary development of UK screen for mainstream primary school children. Autism 6:9-31. doi:10.1177/1362361302006001003

3. Constantino J. (2005). Social Responsiveness Scale (SRS). California: Western Psychological Services.

4. Baron-Cohen S et al. (2001). The Autism Spectrum Quotient (AQ) The Autism Research Center. https://www.autismresearchcentre.com/arc_tests

5. Hartman C., de Bildt A., Minderaa R. (2013) CSBQ (Children's Social Behavior Questionnaire). In: Volkmar F.R. (eds) Encyclopedia of Autism Spectrum Disorders. Springer, New York, NY

6. Skuse DH, Mandy WP, Scourfield J. (2005). Measuring autistic traits: heritability, reliability and validity of the Social and Communication Disorders Checklist. The British Journal of Psychiatry187: 568-572.

7. Mårland, C., Lichtenstein, P., Degl'Innocenti, A. *et al.* (2017). The Autism–Tics, ADHD and other Comorbidities inventory (A-TAC): previous and predictive validity. *BMC Psychiatry* **17,** 403. https://doi.org/10.1186/s12888-017-1563-0

8. Baron-Cohen S et al. (2001). The Autism Spectrum Quotient (AQ) The Autism Research Center. https://www.autismresearchcentre.com/arc_tests. Accessed 5 May 2020

9. Ritvo RA et al. (2011). The Ritvo Autism Asperger Diagnostic Scale - Revised (RAADS-R): A scale to assist the diagnosis of ASD in adults: an international validation study. J Autism Dev Disord 41:1076-1089. doi: 10.1007/s10803-010-1133-5

Tabel S3 – Exemple de interviuri de diagnostic pentru Tulburarea de Spectru Autist

Scala	*Informator*	*Interval vârstă*	*Număr itemi*	*Timp necesar pentru administarea chestionarului*
Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R) [1]	Părinte/îngrijitor -Interviu semi-structurat	Copii și adulți; Vârstă mintală > 24 luni	93	90–150 minute (cu scorare); Intervievator: clinician cu experiență și formare specifică
Autism Diagnostic Observation Schedule-(ADOS-2) [2]	-Evaluare observațională semi-structurată	De la 12 luni până la vârsta adultă	Se alege și se aplică unul dintre cele 5 module (≈14 activități/modul)	40–60 minute; -Examinator: clinician cu experiență și formare specifică

The Diagnostic Interview for Social and Communication Disorders (DISCO) [3]	Părinte/îngrijitor; Interviu semi-structurat cu abordare dimensională a simptomelor și nevoilor	De la primii ani de viață până la vârsta adultă	Peste 300 itemi organizați în 8 părți	120–180 minute; -Intervievator: clinician cu experiență și formare specifică
Developmental Dimensional and Diagnostic Interview (3di) [4]	Interviu cu părinte/îngrijitor; -(Semi)structurat, computerizat; -Oferă raport structurat	De la primii ani de viață până la vârsta adultă	Instrumentul complet: 800 întrebări	90–120 minute (versiune scurtă: ~45 minute); Sunt necesare calificări profesionale minime + formare specifică
Developmental, Dimensional and Diagnostic Interview-Adult Version (3Di-Adult).(7r) [5]	Interviu cu un informator care cunoaște adultul din copilărie -(Semi)structurat, computerizat -Raport structurat	De la primii ani de viață până la vârsta adultă	69 întrebări (48 comportament actual, 21 comportament în trecut)	~50 minute; - Sunt necesare calificări minime + formare specifică
Childhood Autism Rating Scale (CARS-2) [6]	Scală de evaluare comportamentală, completată după colectarea datelor din multiple surse și observații clinice -Disponibil și formular de informații pentru părinte/îngrijitor	De la primii ani de viață până la vârsta adultă	15 itemi Este de asemenea disponibilă versiunea Înalt-Funcțională (CARS-HF)	10–15 minute după colectarea datelor Necesită clinician cu experiență

Referințe Bibliografice Tabel S3 (*Exemple de interviuri de diagnostic pentru Tulburarea de Spectru Autist*)

1. Lord C, Rutter M, Le Couteur A. (1994). Autism Diagnostic Interview-Revised: a revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders. J Autism Dev Disord 24 (5): 659-85. doi:10.1007/BF02172145

2. Lord C, Rutter M, DiLavore PC, Risi S, Gotham K, Bishop S, Luyster RJ, Guthrie W (ADOS-2) Autism Diagnostic Observation Schedule, Second Edition (2012). London: Pearson´s International

3. Wing L. Diagnostic Interview for Social and Communication Disorders (11th edn.) (2003). London: National Autistic Society

4. Skuse D, Warrington R, Bishop D, Chowdhury U, Lau J, Mandy W, Place M. (2004). The Developmental, Dimensional and Diagnostic Interview (3di): A novel computerized assessment for Autism Spectrum Disorders. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 43: 548-58. doi:10.1097/00004583-200405000-00008

5. Mandy W, Clarke K, McKenner M, Strydom A, Crabtree J, Lai MC, Allison C, Baron-Cohen S, Skuse D. (2018). Assessing Autism in Adults: An Evaluation of the Developmental, Dimensional and Diagnostic Interview—Adult Version (3Di-Adult). Journal of Autism and Developmental Disorders. 48(2):549-560. doi: 10.1007/s10803-017-3321-z.

6. Schopler E, Van Bourgondien ME. (2010). Childhood Autism Rating Scale-2 (CARS-2). Torrance, CA: Western Psychological Services.

Tabel S4. Instrumente de evaluare a dezvoltării, cogniției și comportamentului adaptativ

Scala	*Informator*	*Interval vârstă*	*Număr itemi*	*Timp necesar pentru administarea chestionarului*
Battelle Developmental Inventory Screening Test, 2nd (BDI-2) [1]	Administrare individuală; Concentrare pe dezvoltarea generală	Naștere – 7 ani 11 lun	5 domenii globale: personal-social, adaptativ, motor, comunicare, cognitiv subclasat în 13 subdomenii	Baterie completă: 60–90 min; -Durată screening: 10–30 min; -Examinator: profesori și specialiști în testare
Bayley Scales of Infant and Toddler Development, III [2]	Administrare individuală; Concentrare pe dezvoltarea generală	1 la 42 luni	Scala completă: 5 domenii (cognitiv, limbaj, motor, socio-emoțional, adaptativ) Versiunea de screening pentru cognitiv/limbaj/motor	- Completă: 30–90 min (în funcție de vârstă) -Varianta de Screening: 15–25 min - examinator: profesioniști calificați (există programe de instruire pentru studiu individual care pot fi achizitionate)
Merrill-Palmer Revised Scales of Development (M-P-R) [3]	Administrare individuală/ rating părinte/examinator; -Se concentreaza pe dezvoltarea generală. Este potrivit și pentru copiii cu deficiențe de auz, TSA sau alte tulburări de dezvoltare/dizabilități.	1 la 78 luni	Cognitiv și motor: evaluate de examinator Auto-îngrijire /Adaptativ, Limbaj & Comunicare, Social/Emoțional: – sunt evaluate atat de exiamnator, cît și de părinte.	45 minute - Examinatorul trebuie să fi urmat cursuri universitare în testare și analiză.
Leiter International Performance Scale, Third Edition (Leiter-3) [4]	Administrare individuală. - Complet nonverbală; pentru persoane cu întârziere cognitivă; Ce care un sunt vorbitori de limbă engleză, cu deficiențe de auz/vorbire, sau TSA -Fără bias cultural	3 -75 ani	Evaluează 2 arii principale: Cognitiv/ Inteligență fluidă și Atenția/Memoria organizate in 10 sub-teste. -Există o scală complementară de rating socio-emoțional.	20-45 minute -Examinator: este necesară cel puțin o licenta de Masterat în studii conexe.

Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence | Fourth Edition (WPPSI-IV) [5]	Administrare individuală. Pentru copii vorbitori. Fără bias cultural.	Două intervale de vârstă: - 2:6 ani la 3:11 ani și - 4:0 ani la 7.7 ani	Generează un QI global (Full Scale IQ). Oferă trei scoruri principale: Indicele de Înțelegere Verbală, Indicele Spațial Vizual pentru prima grupă de vârstă și adaugă Indicele de Viteză de Procesare pentru copiii mai mari.	30–45 minute pentru copiii mai mici și 45–60 minute pentru copiii mai mari. -Pentru toate testele Wechsler, evaluatorul trebuie să aibă o pregătire adecvată pentru administrarea testului.
Wechsler Intelligence Scale for Children | Fifth Edition (WISC-V)[6]	Administrare individuală. Pentru copii vorbitori. Fără bias cultural.	6–16 ani și 11 lun	Generează un QI global (cunoscut anterior drept coeficient de inteligență sau QI), care reflectă capacitatea intelectuală generală a copilului. De asemenea, oferă cinci scoruri principale: Indicele de Înțelegere Verbală, Indicele Spațial Vizual, Indicele de Raționament Fluid, Indicele Memoriei de Lucru și Indicele Vitezei de Procesare..	45-65 minute
The Wechsler Adult Intelligence Scale—Fourth Edition (WAIS-IV)[7]	Administrare individuală. Pentru copii vorbitori. Fără bias cultural.	16-90 ani	Generează un QI global. Există patru scoruri-indice care reprezintă componentele principale ale inteligenței: Indicele de Înțelegere Verbală (VCI), Indicele de Raționament Perceptiv (PRI), Indicele Memoriei de Lucru (WMI) și Indicele Vitezei de Procesare (PSI).	60-90 minute

The Mullen Scales of Early Learning (8) [8]	Administrare individuală.	Naștere până la 68 luni	124 de itemi, 5 subscale: (a) motricitate grosieră, (b) motricitate fină, (c) percepție vizuală (sau rezolvare de probleme non-verbală), (d) limbaj receptiv și (e) limbaj expresiv. Un scor compozit pentru învățarea timpurie poate fi calculat pe baza subscalelor de motricitate fină, percepție vizuală, limbaj receptiv și limbaj expresiv.	45 minute
Vineland Adaptive Behavior Scales, Third Edition (Vineland-3) [9]	Interviu și chestionar pentru părinte/tutore. -Formular pentru profesori (3–21 ani) -Potrivit pentru persoane cu dizabilități intelectuale și de dezvoltare, întârzieri, TSA și alte dificultăți.	Naștere până la 90 de ani	Trei domenii obligatorii: Comunicare (receptivă, expresivă și scrisă); Abilități de viață zilnică (personale, casnice și comunitare); Socializare (relații interpersonale, joc și recreere, mecanisme de adaptare) -Două domenii opționale: motricitate și comportament maladaptativ.	30 de minute (20 de minute pentru formularul de interviu și 10 minute pentru formularul pentru părinte/tutore/profesor -Administrare digitală sau pe hârtie.
Adaptive Behavior Assessment System, Third Edition (ABAS-3) [10]	Formular pentru părinți/tutori (0–5 ani); formular pentru cadre didactice/îngrijitori (2–5 ani); formular pentru părinți (5–21 ani); și formular pentru cadre didactice (5–21 ani). -Formular pentru adulți: poate fi completat de persoana evaluată Permite implicarea diferitelor persoane în evaluare.	Naștere până la 89 de ani -Versiuni diferite pentru vârstele: 0–5 ani; 5–21 ani; și 16–89 ani	Acoperă domeniile conceptual, social și practic, evaluând 11 arii de abilități adaptative.	15–20 minute -Disponibil în trei formate: online, software și pe hârtie -Este necesară cel puțin o licenta de Masterat în studii conexe.

Referințe Bibliografice Tabel S4 (*Exemple de chestionare evaluare a dezvoltării, cogniției și comportamentului adaptativ*)

1. Newborg J. (2005). Battelle Developmental Inventory, 2nd Edition: Examiner's manual. Itasca, IL: Riverside
2. Bayley N. (2005). Bayley Scales of Infant and Toddler Development | Third Edition. London: Pearson´s International

3. Roid G, Sampers J. (2004). Merrill-Palmer-Revised Scales of Development, Wood Dale, Illinois: Stoelting Co.

4. Roid G, Miller L, Pomplun M, Koch C. (2013). Leiter International Performance Scale third edition (Leiter-3), Wood Dale, Illinois: Stoelting Co.

5. Wechsler, D (2012). Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence (4th ed.). Bloomington: Pearson

6. Wechsler, D. (2014). WISC-V: Technical and Interpretive Manual. Bloomington, MN: Pearson.

7. Wechsler, D. (2008). WAIS-IV Administration and Scoring Manual. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.

8. Mullen, E. M. (1995). Mullen Scales of Early Learning (AGS ed.). Circle Pines, MN: American Guidance Service Inc.

9. Sparrow S, Cicchetti D, Saulnier C. (2016). Vineland Adaptive Behavior Scales Third Edition (Vineland-3). Minneapolis, MN: Pearson Assessment.

10. Harrison P, Oakland T. (2015). Adaptive Behavior Assessment System (ABAS-3) - Third Edition (ABAS-3). California: Western Psychological Services.

Tabel S5 - Investigații etiologice genetice la persoanele cu TSA

Pași	
#1	Recomandare pentru evaluare genetică.
#2	Istoric familial extins pe trei generații, cu accent pe Tulburarea de Spectru Autist, alte tulburări de neurodezvoltare, caracteristici psihiatrice sau neurologice.
#3	Examen obiectiv: trăsături dismorfice, parametri de creștere anormali (inclusiv perimetrul cranian), examenul tegumentelor, anomalii neurologice. Dacă se suspectează un sindrom sau o boală metabolică, se recomanda îndrumarea către specialistul adecvat și/sau testare genetică specifică.
#4	Teste de laborator, discuții si popunerea: - Analiza CMA (chromosomal microarrays). Dacă nu este disponibilă - cariotiparea. - Screening pentru depistarea Sindromului X Fragil pentru toti băieții și fetele dacă exista dovezi ale unui istoric de tulburări X-linkate: dizabilității intelectuale, în special în prezența macrocefaliei, a maxilarului proeminent, a urechilor mari, a laxității ligamentare și, la bărbați, a testiculelor de dimensiuni crescute după pubertate. - Testarea genei MECP2 pentru sindromul Rett la fete care prezintă pierdere semnificativă a abilităților anterior dobândite, încetinirea creșterii craniene și/sau mișcări ale mâinilor pe linia mediană. - Se recomandă analiza genei PTEN la persoanele cu macrocefalie semnificativă și la băieți care prezintă macule pigmentate la nivel penian. Dacă aceste studii nu explică etiologia și există trăsături dismorfice, dizabilitate intelectuală moderată/severă și/sau întârziere severă de limbaj, treceți la pasul 5.
#5	Testare genetică avansată: discutați și oferiți: secvențierea exomului (WES) [în curând înlocuită de secvențierea întregului genom (WGS)].

- Adapted from Griesi-Oliveira K, Laurato Sertié A (2017) Autism spectrum disorders: an updated guide for genetic counseling. Einstein (Sao Paulo) 15: 233-238 DOI: 10.1590/S1679-45082017RB4020. Accessed 5 May 2020

Tabel S6 – Exemple de intervenții actuale in TSA

Intervenții centrate pe copiii mici	Exemple *(Notă: pentru fiecare dintre aceste intervenții există unele dovezi de validare, deși baza de dovezi pentru multe dintre ele este limitată)*
Intervenții timpurii mediate de părinți pentru facilitarea abilităților de comunicare socială. Accentul este pus pe instruirea părinților/tutorilor de a stabili implicarea comună cu copilul. Se descurajează supradirecția de către adult, punându-se accent pe: sincronizarea între adult și copil; crearea de oportunități pentru atenție comună; comunicare funcțională și reciprocă (verbală sau non-verbală); joc spontan.”	Modelul Dezvoltării Individuale diferențiate bazat pe relații (DIR) sau Floortime [1] Interacțiunea Socială Timpurie (ESI) [2] Modelul Early Start Denver (ESDM)* [3] Implicarea în Joc Simbolic și Atenție Comună și Reglare (JASPER)* [4] Terapia Comunicării pentru TSA la Preșcolari (PACT) [5] Hanen – Mai Mult decât Cuvinte [6] (*de asemenea incluse în NDBI, vezi mai jos)*
Terapie Comportamental Aplicată (ABA) O abordare generală pentru reducerea comportamentelor dezadaptative sau pentru îmbunătățirea învățării. Implică analiza funcțională a cauzelor potențiale ale dificultăților copilului și aplicarea principiilor comportamentale pentru creșterea competențelor (recompensare, sugestie, modelare, formare treptată etc.).	*Pentru exemple de programe specifice, a se vedea abordările EIBI și NDBI (mai jos).*
Intervenții comportamentale intensive timpurii. Programe prescriptive bazate pe principiile ABA, care implică până la 40 de ore pe săptămână de terapie.	„Modelul Lovaas de intervenție comportamentală intensivă timpurie (la domiciliu) (de exemplu, EIBI) [7,8]
Intervenții comportamentale dezvoltative timpurii, naturaliste (NDBI) Accentul este pus pe jocul copilului, interacțiunea socială și inițierea comunicării. Se bazează pe strategii comportamentale, dar urmează o perspectivă mai individualizată și dezvoltativă decât programele EIBI.	Predarea în mediu îmbunătățit (EMT) [9] Învățare incidentală (IT) [10] Tratament prin răspunsuri pivotale (PRT) [11] Învățare prin imitație reciprocă (RIT) [12] Comunicare socială / Reglare emoțională / Suport tranzacțional (SCERTS) [13]
Programe de management centrate pe părinți	Preșcolari cu TSA: Program de educație și instruire a părinților [14] Stepping Stones Triple P [15] Metodă germană standardizată de tratament [16]
Intervenții dedicate copiilor mai mari	
Intervenții bazate pe structură și predictibilitate, cu utilizarea semnalelor verbale și nonverbale	Program de tratament și educație pentru copiii cu TSA și dificultăți de comunicare asociate TEACCH [17]

	Povestiri Sociale [18] Sistemul de comunicare prin schimb de imagini (PECS) [19]
Intervenții pentru dezvoltarea abilităților sociale, menite să îmbunătățească relațiile cu colegii și comunicarea (în principal în mediul școlar)	Societatea Agenților Secreți [20] Program pentru dezvoltarea abilităților sociale și relaționale (PEERS) [21]
Abordări pentru adolescenți și adulți	
Intervenții pentru îmbunătățirea Sănătății Mintale	Terapie Cognitiv Comportamentală [22,23,24] Mindfulness [25]
Intervenții pentru îmbunătățirea Integrării Sociale	Dobândirea abilităților sociale [20, 21,26,27,28] Angajare asistată [29,30,31,32] Timp liber, programe recreaționale, dobândirea abilităților necesare vieții cotidiene [33]

References Table S6 (Examples of current interventions for autism)

1. The Interdisciplinary Council on Development and Learning, Inc. DIR, Floortime, and the DIRFloortime. http://www.icdl.com/home. Accessed 5 May 2020

2. Wetherby AM, Guthrie W, Woods J, Schatschneider C, Holland RD, Morgan L, Lord C. (2014). Parent-implemented social intervention for toddlers with autism: an RCT. Pediatrics 134:1084-1093. doi:10.1542/peds.2014-0757

3. Rogers S, (2016). Early Start Denver Model. In *Comprehensive models of autism spectrum disorder treatment* (pp. 45-62). Springer, Cham.

4. Kasari C. (JASPER). Joint Attention, Symbolic Play, Engagement and Regulation. https://www.jetsstudy.org/jasper. Accessed 5 May 2020

5. Pickles A, Le Couteur A, Leadbitter K, Salomone E, Cole-Fletcher R, Tobin H, Gammer I, Lowry J, Vamvakas G, Byford S, Aldred C, Slonims V, McConachie H, Howlin P, Parr J, Charman Y, Green K. (2016). Parent-mediated social communication therapy for young children with autism (PACT): long-term follow-up of a randomised controlled trial. The Lancet 388: 2501-2509. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31229-6

6. More Than Words — The Hanen Program for Parents of Children with Autism Spectrum Disorder or Social Communication Difficulties. http://www.hanen.org/Programs/For-Parents/More-Than-Words.aspx. Accessed 5 May 2020

7. Lovaas OI. (1987). Behavioral treatment and normal educational and intellectual functioning in young autistic children. J Consult Clin Psychol 55: 3-9

8. Caron V, Bérubé A, Paquet A. (2017). Implementation evaluation of early intensive behavioral intervention programs for children with autism spectrum disorders: A

systematic review of studies in the last decade. Eval Program Plann 62: 1-8. doi: 10.1016/j.evalprogplan.2017.01.004

9. Hancock TB, Kaiser AP. (2002). The effects of trainer-implemented enhanced milieu teaching on the social communication of children with autism. Topics in Early Childhood Special Education, 22: 39–54. https://doi.org/10.1177/027112140202200104

10. McGee GG, Morrier MJ, Daly T. (1999). An incidental teaching approach to early intervention for toddlers with autism. Journal of the Association for Persons with Severe Handicaps, 24: 133–146. https://doi.org/10.2511/rpsd.24.3.133

11. Verschuur R, Didden R, Lang R, Sigaffos J, Huskens B. (2014). Pivotal response treatment for children with autism spectrum disorders: a systematic review, J Autism Dev Disord 1:34–61. doi: 10.1007/s40489-013-0008-z

12. Ingersoll, Brooke & Schreibman, Laura. (2006). Teaching Reciprocal Imitation Skills to Young Children with Autism Using a Naturalistic Behavioral Approach: Effects on Language, Pretend Play, and Joint Attention. Journal of autism and developmental disorders. 36. 487-505. doi:10.1007/s10803-006-0089-y.

13. Prizant B, Wetherby A, Rubin E, Laurent A, Rydell P. (2006). The SCERTS Model: A Comprehensive Educational Approach for Children with Autism Spectrum Disorders. Baltimore, MD: Paul H. Brookes Publishing.

14. Tonge B, Brereton A, Kiomall M, Mackinnon A, Rinehart NJ. (2014). A randomised group comparison controlled trial of 'preschoolers with autism': A parent education and skills training intervention for young children with autistic disorder. Autism 18: 166–177. https://doi.org/10.1177/1362361312458186

15. Hodgetts S, Savage A, McConnell D. (2013). Experiences and outcomes of stepping stones triple P for families of children with autism, Res Dev Disabil 34: 2572-85. doi: 10.1016/j.ridd.2013.05.005

16. Freitag CM, Jensen K, Teufel K, et al. (2020) Empirisch untersuchte entwicklungsorientierte und verhaltenstherapeutisch basierte Therapieprogramme zur Verbesserung der Kernsymptome und der Sprachentwicklung bei Klein- und Vorschulkindern mit Autismus-Spektrum-Störungen [Empirically based developmental and behavioral intervention programs targeting the core symptoms and language development in toddlers and preschool children with autism spectrum disorder] [Article in German] Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother 48:224-243. doi:10.1024/1422-4917/a000714

17. The University of North Carolina TEACCH Autism Program. Accessed 25 June 2019. https://teacch.com. Accessed 5 May 2020

18. Gray C. (2015). The New Social Story Book. Arlington, TX: Future Horizons

19. Flippin M, Reszka S, Watson LR. (2010). Effectiveness of the Picture Exchange Communication System (PECS) on communication and speech for children with autism spectrum disorders: a meta-analysis. Am J Speech Lang Pathol 19:178-95. doi: 10.1044/1058-0360(2010/09-0022)

20. Secret Agent Society. https://www.sst-institute.net. Accessed 5 May 2020

21. Laugeson EA, Frankel F, Gantman A, Dillon AR, Mogil C. (2012). Evidence-based social skills training for adolescents with autism spectrum disorders: the UCLA PEERS program. J Autism Dev Disord 42: 1025-36. doi: 10.1007/s10803-011-1339-1

22. Lorenc T, Rodgers M, Marshall D, Melton H, Rees R, Wright K, Sowden A. (2018). Support for adults with autism spectrum disorder without intellectual impairment: Systematic review. Autism, 22: 654-668. doi.org/10.1177/1362361317698939

23. White SW, Simmons GL, Gotham KO, Conner CM, Smith IC, Beck KB, Mazefsky C. (2018). Psychosocial treatments targeting anxiety and depression in adolescents and adults on the autism spectrum: review of the latest research and recommended future directions, Curr Psychiatry Rep 20: 82 https://doi.org/10.1007/s11920-018-0949-0

24. Spain D, Sin J, Harwood L, Mendez MA, Happé F. (2017). Cognitive behaviour therapy for social anxiety in autism spectrum disorder: a systematic review. Advances in Autism 3: 34-46. doi.org/10.1108/AIA0720160020

25. Sizoo B, Kuiper E. (2017). Cognitive behavioural therapy and mindfulness based stress reduction may be equally effective in reducing anxiety and depression in adults with autism spectrum disorders. Research in Developmental Disabilities 64:47-55. doi.org/10.1016/j.ridd.2017.03.004.

26. Einfeld SL, Beaumont R, Clark T, Clarke KS, Costley D, Gray K M, Siân KH, Redoblado MA, Roberts J, Sofronoff K, Taffe JR, Howlin, P. (2018). School-based social skills training for young people with autism spectrum disorders. Journal of Intellectual and Developmental Disability 43: 29-39. https://doi.org/10.3109/13668250.2017.1326587

27. Knonig C, Magill J, Volden J, Dick B. (2013). Efficacy of cognitive behavior therapy-based social skills intervention for school-aged boys with autism spectrum disorders. Research in Autism Spectrum Disorders 7: 1282–1290. doi:10.1016/j.rasd.2011.07.011

28. Gates JA, Kang E, Lerner MD. (2017). Efficacy of group social skills interventions for youth with autism spectrum disorder: A systematic review and meta-analysis, Clin Psychol Rev 52:164-181. doi: 10.1016/j.cpr.2017.01.006

29. Harmuth E, Silletta E, Bailey A, Adams T, Beck C, Barbic S. (2018). Barriers and facilitators to employment for adults with autism: a scoping review. Annals of International Occupational Therapy 1: 31-40. doi: 10.3928/24761222-20180212-01

30. Hedley D, Uljarević M, Cameron L, Halder S, Richdale A, Dissanayake C. (2017). Employment programmes and interventions targeting adults with autism spectrum disorder: A systematic review of the literature. Autism 21: 929– 941. doi.org/10.1177/1362361316661855

31. Mavranezouli I, Megnin-Viggars O, Cheema N, Howlin P, Baron-Cohen S, Pilling S. (2014). The cost-effectiveness of supported employment for adults with autism in the United Kingdom. Autism 18: 975–984. doi.org/10.1177/1362361313505720

32. Wehman P, Schall C, McDonough J, Simma A, Brooke W, Ham H, Whittenbrurg V, Brooke L, Avellone E, Riehle E. (2019). Competitive employment for transition-aged youth with significant impact from autism: a multi-site randomized clinical trial. J Autism Dev Disord, p. 1-16. doi.org/10.1007/s10803-019-03940-2

33. Bishop-Fitzpatrick L, Smith DaWalt L, Greenberg JS, Mailick MR. (2017). Participation in recreational activities buffers the impact of perceived stress on quality of life in adults with autism spectrum disorder. Autism Research 10: 973-982. doi:10.1002/aur.1753

Bibliografie:

1. Díez-Cuervo A, Muñoz-Yunta JA, Fuentes-Biggi J, Canal-Bedia R, Idiazábal-Aletxa MA et al (2005) Guía de buena práctica para el diagnóstico de los trastornos del espectro autista. Grupo de Estudio de los Trastornos del Espectro Autista del Instituto de Salud Carlos III [Article in Spanish]. Rev Neurol 41:299–310
   PubMed Google Scholar
2. Fuentes-Biggi J, Ferrari-Arroyo MJ, Boada-Muñoz L, Touriño-Aguilera E, Artigas-Pallarés J et al (2006) Guía de buena práctica para el tratamiento de los trastornos del espectro autista. Grupo de Estudio de los Trastornos del Espectro Autista del Instituto de Salud Carlos III [Article in Spanish]. Rev Neurol 43:425–438
   CAS PubMed Google Scholar
3. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2011) Autism spectrum disorder in under 19s: recognition, referral and diagnosis. https://www.nice.org.uk/guidance/cg128. Accessed 5 May 2020
4. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2013) Autism spectrum disorder in under 19s: support and management. https://www.nice.org.uk/guidance/cg170. Accessed 5 May 2020
5. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2012) Autism spectrum disorder in adults: diagnosis and management. https://www.nice.org.uk/guidance/cg142 . Accessed 5 May 2020
6. Volkmar F, Siegel M, Woodbury-Smith M, King B, McCracken J, State M, American Academy of Child, and Adolescent Psychiatry (AACAP) Committee on Quality Issues (CQI) (2014) Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with autism spectrum disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 53:237–257. https://doi.org/10.1016/j.jaac.2013.10.013
   Article PubMed Google Scholar
7. New York State Department of Health Clinical Practice Guideline on Assessment and Intervention Services for Young Children (Age 0–3) with Autism Spectrum Disorders (ASD): 2017 Update. New York State Department of Health Bureau of Early Intervention. https://www.health.ny.gov/community/infants_children/early_intervention/autism/docs/report_recommendations_update.pdf. Accessed 5 May 2020
8. Whitehouse AJO, Evans K, Eapen V, Wray J (2018) A national guideline for the assessment and diagnosis of autism spectrum disorders in Australia. Cooperative Research Centre for Living with Autism, Brisbane
   Google Scholar
9. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (2016) Assessment, diagnosis and interventions for autism spectrum disorders. (SIGN publication no. 145—revalidated in 2019) https://www.sign.ac.uk/sign-145-assessment,-diagnosis-and-interventions-for-autism-spectrum-disorders.html. Accessed 5 May 2020
10. American Psychiatric Association (2013) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edn. American Psychiatric Association, Arlington
    Book Google Scholar
11. Misés R, Bursztein C, Botbol M, Coinçon Y, Durand B et al (2012) Une nouvelle version de la classification française des troubles mentaux de l'enfant et de l'adolescent : la CFTMEA R 2012, correspondances et transcodages avec l'ICD 10. Neuropsychiatrie de l'enfance et de la Adelescence 60:414–418. https://doi.org/10.1016/j.neurenf.2012.05.578
    Article Google Scholar
12. Kenny L, Hattersley C, Molins B, Buckley C, Povey C, Pellicano E (2016) Which terms should be used to describe autism? Perspectives from the UK autism community. Autism 20:442–462. https://doi.org/10.1177/1362361315588200
    Article PubMed Google Scholar
13. American Psychiatric Association (2000) Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th edn. American Psychiatric Association, Washington, DC
    Google Scholar
14. World Health Organization (1992) The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. World Health Organization, Geneva
    Google Scholar
15. Buxbaum JD, Baron-Cohen S (2013) DSM-5: the debate continues. Mol Autism 4(1):11. https://doi.org/10.1186/2040-2392-4-11
    Article PubMed PubMed Central Google Scholar

16. Volkmar FR, McPartland JC (2014) From Kanner to DSM-5: autism as an evolving diagnostic concept. Annu Rev Clin Psychol 10:193–212. https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-032813-153710
Article PubMed Google Scholar
17. World Health Organization (2018) International statistical classification of diseases and related health problems (11th Revision). https://icd.who.int/browse11/l-m/en. Accessed 5 May 2020
18. WHO Autism Spectrum Disorders (2019) https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders. Accessed 5 May 2020
19. Fombonne E (2018) Editorial: the rising prevalence of autism. J Child Psychol Psychiatry 59:717–720. https://doi.org/10.1111/jcpp.12941
Article PubMed Google Scholar
20. Elsabbagh M, Divan G, Koh YJ, Kauchali S, Marcín C, Montiel-Nava C et al (2012) Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders. Autism Res 5:160–179. https://doi.org/10.1002/aur.23921
Article PubMed PubMed Central Google Scholar
21. Maenmer MJ, Shaw KA, Baio J, Washington A, Patrick M, et al. Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years—autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2016. MMRW Surveill Summ (2020); 69 (No. SS-4): 1–12. https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/ss/ss6904a1.htm. Accessed 5 May 2020
22. Christensen DL, Maenner MJ, Bilder D, Constantino JN, Daniels J et al (2019) Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 4 years—early autism and developmental disabilities monitoring network, seven sites, United States, 2010, 2012, and 2014. MMWR Surveill Summ 68(2):1–19. https://doi.org/10.15585/mmwr.ss6802a1
Article PubMed PubMed Central Google Scholar
23. Daniels AM, Mandell DS (2014) Explaining differences in age at autism spectrum disorder diagnosis: a critical review. Autism 18(5):583–597. https://doi.org/10.1177/1362361313480277
Article PubMed Google Scholar
24. Richards M, Mossey J, Robins DL (2016) Parents' concerns as they relate to their child's development and later diagnosis of autism spectrum disorder. J Dev Behav Pediatr JDBP 37(7):532–540. https://doi.org/10.1097/DBP.0000000000000339
Article PubMed Google Scholar
25. Becerra-Culqui TA, Linch FL, Owen-Smith AA, Spitzer J, Croen LA (2018) Parental first concerns and timing of autism spectrum disorder diagnosis. J Autism Dev Disord 48:3367–3376. https://doi.org/10.1007/s10803-018-3598-6
Article PubMed Google Scholar
26. National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities (2019) Centers for disease control and prevention: signs and symptoms of autism spectrum disorders: possible "red flags". https://www.cdc.gov/ncbddd/autism/signs.html. Accessed 5 May 2020
27. CNN Health + (2008) Vaccine case draws new attention to autism debate. https://edition.cnn.com/2008/HEALTH/conditions/03/06/vaccines.autism/index.html. Accessed 5 May 2020
28. Baird G, Charman T, Pickles A, Chandler S, Loucas T et al (2008) Regression, developmental trajectory and associated problems in disorders in the autism spectrum: the SNAP study. J Autism Dev Disord 38:1827–1836. https://doi.org/10.1007/s10803-008-0571-9
Article PubMed Google Scholar
29. Mantovani JF (2000) Autistic regression and Landau-Kleffner syndrome: progress or confusion? Dev Med Child Neurol 42:349–353. https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2000.tb00104.x
Article CAS PubMed Google Scholar
30. Rogers SJ (2004) Developmental regression in autism spectrum disorders. Ment Retard Dev Disabil Res Rev 10:139–143. https://doi.org/10.1002/mrdd.20027
Article PubMed Google Scholar
31. Ozonoff S, Iosif AM (2019) Changing conceptualizations of regression: what prospective studies reveal about the onset of autism spectrum disorder. Neurosci Biobehav Rev 100:296–304. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.03.012
Article PubMed PubMed Central Google Scholar
32. Hyman SL, Levy SE, Myers SC (2020) Identification, evaluation, and management of children with autism spectrum disorder. Pediatrics 145(1):e20193447. https://doi.org/10.1542/peds.2019-3447
Article PubMed Google Scholar

33. Siu AL, Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Baumann LC, Davidson KW et al (2016) Screening for autism spectrum disorder in young children: US preventive services task force recommendation statement. JAMA 315(7):691–696. https://doi.org/10.1001/jama.2016.0018
Article CAS PubMed Google Scholar
34. Modabbernia A, Velthorst E, Reichenberg A (2017) Environmental risk factors for autism: an evidence-based review of systematic reviews and meta-analyses. Mol Autism 8:13. https://doi.org/10.1186/s13229-017-0121-4
Article CAS PubMed PubMed Central Google Scholar
35. Richards C, Jones C, Groves L, Moss J, Oliver C (2015) Prevalence of autism spectrum disorder phenomenology in genetic disorders: a systematic review and meta-analysis. Lancet Psychiatry 2:909–916. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00376-4
Article PubMed Google Scholar
36. Towbin K, Pradella A, Gorrindo T, Pine D, Leibenluft E (2005) Autism Spectrum traits in children with mood and anxiety disorders. J Child Adolesc Psychopharmacol 15:3. https://doi.org/10.1089/cap.2005.15.452
Article Google Scholar
37. Leitner Y (2014) The co-occurrence of autism and attention deficit hyperactivity disorder in children—what do we know? Front Hum Neurosci 8:268. https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00268
Article PubMed PubMed Central Google Scholar
38. Stewart E, Cancilliere MK, Freeman J, Wellen B, Garcia A et al (2016) Elevated autism spectrum disorder traits in young children with OCD. Child Psychiatry Hum Dev 47:993–1000. https://doi.org/10.1007/s10578-01.6-0629-4
Article PubMed PubMed Central Google Scholar
39. Zuckerman KE, Lindley OJ, Sinche BK (2015) Parental concerns, provider response, and timeliness of autism spectrum disorder diagnosis. J Pediatr 166:1431–1439. https://doi.org/10.1016/j.peds.2015.03.07
Article PubMed PubMed Central Google Scholar
40. Jobs EN, Bölte S, Falck-Ytter T (2019) Spotting signs of autism in 3-year-olds: comparing information from parents and preschool staff. J Autism Dev Disord 49(1232):1241. https://doi.org/10.1007/s10803-018-3821-5
Article Google Scholar
41. Green J, Pickles A, Pasco G, Bedford R, Wan MW et al (2017) Randomised trial of a parent-mediated intervention for infants at high risk for autism: longitudinal outcomes to age 3 years. J Child Psychol Psychiatry 58(1330):1340. https://doi.org/10.1111/jcpp.12728
Article Google Scholar
42. Dawson G, Rogers S, Munson J, Smith M, Winter J et al (2010) Randomized controlled trial of an intervention for toddlers with autism: the early start denver model. Pediatrics 125:e17–23. https://doi.org/10.1542/peds.2009-0958
Article PubMed Google Scholar
43. Levy SE, Wolfe A, Coury D et al (2020) Screening tools for autism spectrum disorders in primary care: a systematic evidence review. Pediatrics 145:S47–S59. https://doi.org/10.1542/peds.2019-1895H
Article PubMed Google Scholar
44. Vllasaliu L, Jensen K, Dose M, Hagenah U, Hollman H et al (2019) The diagnostics of autism spectrum disorder in children, adolescents and adults: overview of the key questions and main results of the first part of the German AWMF—Clinical Guideline [Article in German]. Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother 47:359–370. https://doi.org/10.1024/1422-4917/a000621
Article PubMed Google Scholar
45. Ecker C (2017) The neuroanatomy of autism spectrum disorder: an overview of structural neuroimaging findings and their translatability to the clinical setting. Autism 21(18):28. https://doi.org/10.1177/1362361315627136
Article Google Scholar
46. Lord C, Brugha TS, Charman T, Cusack J, Dumas TF et al (2020) Autism spectrum disorder. Nat Rev Dis Primers 6:5. https://doi.org/10.1038/s41572-019-0138-4
Article PubMed PubMed Central Google Scholar
47. National Institute of Neurological Disorders and Stroke (2019) Rett Syndrome Fact Sheet. https://www.ninds.nih.gov/Disorders/Patient-Caregiver-Education/Fact-Sheets/Rett-Syndrome-Fact-Sheet. Accessed 5 May 2020

48. Schaefer GB, Mendelsohn NJ, Practice P, Committee G (2013) Clinical genetics evaluation in identifying the etiology of autism spectrum disorders: 2013 guideline revisions. Genet Med 15:399–407. https://doi.org/10.1038/gim.2013.32
Article CAS PubMed Google Scholar
49. Griesi-Oliveira K, Laurato Sertié A (2017) Autism spectrum disorders: an updated guide for genetic counseling. Einstein (Sao Paulo) 15:233–238. https://doi.org/10.1590/S1679-45082017RB4020
Article Google Scholar
50. Lord C, Elsabbagh M, Baird G, Veenstra-Vanderweele J (2018) Autism spectrum disorder. Lancet 392:508–520. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31129-2
Article PubMed PubMed Central Google Scholar
51. Sullivan PF, Geschwind DH (2019) Defining the genetic, genomic, cellular, and diagnostic architectures of psychiatric disorders. Cell 177:162–183. https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.01.015
Article CAS PubMed PubMed Central Google Scholar
52. Satterstrom FK et al (2020) Large-scale exome sequencing study implicates both developmental and functional changes in the neurobiology of autism. Cell 180(568–584):e23. https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.12.036
Article CAS Google Scholar
53. Lai MC, Kassee C, Besney R, Bonato S, Hull L et al (2019) Prevalence of co-occurring mental health diagnoses in the autism population: a systematic review and meta-analysis. Lancet Psychiatry 6:819–829
Article PubMed Google Scholar
54. Darrow SM, Grados M, Sandor P, Hirschtritt ME, Illmann C et al (2017) Autism spectrum symptoms in a Tourette's disorder sample. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 56:610–617
Article PubMed PubMed Central Google Scholar
55. Rosen TE, Mazefsky CA, Vasa RA, Lerner MD (2018) Co-occurring psychiatric conditions in autism spectrum disorder. Int Rev Psychiatry 30:40–61
Article PubMed Google Scholar
56. Soke GN, Maenner MJ, Christensen D, Kurzus-Spencer M, Schieve LA (2018) Prevalence of co-occurring medical and behavioral conditions/symptoms among 4- and 8-year-old children with autism spectrum disorder in selected areas of the United States in 2010. J Autism Dev Disord 48:2663–2676. https://doi.org/10.1007/s10803-018-3521-1
Article CAS PubMed PubMed Central Google Scholar
57. King RA, The AACAP Work Group on Quality Issues (1997) Practice parameters for the psychiatric assessment of children and adolescents. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 36(10):4S–20S. https://doi.org/10.1097/00004583-19971001-00002
Article CAS PubMed Google Scholar
58. McGuire K, Fung LK, Hagopian L, Vasa RA, Mahajan R et al (2016) Irritability and problem behavior in autism spectrum disorder: a practice pathway for pediatric primary care. Pediatrics 137(Supplement 2):S136–S148
Article PubMed Google Scholar
59. Autism Speaks (2018) Autism speaks challenging behavior tool kit. https://www.autismspeaks.org/sites/default/files/201808/Challenging%2520Behaviors%2520Tool%2520Kit.pdf. Accessed 5 May 2020
60. Lai MC, Baron-Cohen S (2015) Identifying the lost generation of adults with autism spectrum conditions. Lancet Psychiatry 2:1013–1027
Article PubMed Google Scholar
61. Loomes R, Hull L, Mandy WPL (2017) What is the male-to-female ratio in autism spectrum disorder? A systematic review and meta-analysis. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 56:466–474. https://doi.org/10.1016/j.jaac.2017.03.013
Article PubMed Google Scholar
62. Brugha TS, MacManus S, Bankart J, Scott F, Purdon S et al (2011) Epidemiology of autism spectrum disorders in adults in the community in England. Arch Gen Psychiatry 68:459–465. https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.38
Article PubMed Google Scholar
63. Lai MC, Szatmari P (2020) Sex and gender impacts on the behavioural presentation and recognition of autism. Curr Opin Psychaiatry 33:117–123. https://doi.org/10.1097/YCO.000000000000057
Article Google Scholar
64. Dean M, Harwood R, Kasari C (2017) The art of camouflage: gender differences in the social behaviors of girls and boys with autism spectrum disorder. Autism 21:678–689. https://doi.org/10.1177/1362361316671845

Article **PubMed** **Google Scholar**
65. Lai MC, Lombardo MV, Ruigrok AN, Chakrabarti B, Auyeung B et al (2017) Quantifying and exploring camouflaging in men and women with autism. Autism 21:690–702. https://doi.org/10.1177/1362361316671012
Article **PubMed** **Google Scholar**
66. Ratto AB, Kenworthy L, Yeris BE, Bascom J, Wieckowski AT et al (2018) What about the girls? Sex-based differences in autistic traits and adaptive skills. J Autism Dev Disord 48:1698–1711. https://doi.org/10.1007/s10803-017-3413-9
Article **PubMed** **PubMed Central** **Google Scholar**
67. Nielsen S, Anckarsäter H, Gillberg C, Gillberg C, Rastam M, Wentz E (2015) Effects of autism spectrum disorders on outcome in teenage-onset anorexia nervosa evaluated by the Morgan-Russel outcome assessment schedule: a controlled community-based study. Mol Autism 6:14. https://doi.org/10.1186/s13229-015-0013-4
Article **PubMed** **PubMed Central** **Google Scholar**
68. Green RM, Travers AM, Howe Y, McDougle CJ (2019) Women and autism spectrum disorder: diagnosis and implications. Curr Psychiatry Rep 21(4):22. https://doi.org/10.1007/s11920-019-1006-3
Article **PubMed** **Google Scholar**
69. Moss J, Howlin P (2009) Autism spectrum disorders in genetic syndromes: implications for diagnosis, intervention and understanding the wider autism spectrum disorder population. J Intellectual Disabil Res 53:852–873
Article **CAS** **Google Scholar**
70. Pickles A, McCauley JB, Pepa LA, Huerta M, Lord C (2020) The adult outcome of children referred for autism: typology and prediction from childhood. J Child Psychol Psychiatry. https://doi.org/10.1111/jcpp.13180
Article **PubMed** **PubMed Central** **Google Scholar**
71. Simonoff E, Kent R, Stringer D, Lord C, Briskman J et al (2019) Trajectories in symptoms of autism and cognitive ability in autism from childhood to adult life: findings from a longitudinal epidemiological cohort. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. https://doi.org/10.1016/j.jaac.2019.11.020
Article **PubMed** **Google Scholar**
72. Orinstein AJ, Suh J, Porter K, De Yoe KA, Tyson KE et al (2015) Social function and communication in optimal outcome children and adolescents with an autism history on structured test measures. J Autism Dev Disord 45:2443–2463. https://doi.org/10.1007/s10803-015-2409-6
Article **PubMed** **PubMed Central** **Google Scholar**
73. Howlin P, Magiati I (2017) Autism spectrum disorder: outcomes in adulthood. Curr Opin Psychiatry 30:69–76. https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000308
Article **PubMed** **Google Scholar**
74. Croen LA, Zerbo O, Qian Y, Massolo ML, Rich S et al (2015) The health status of adults on the autism spectrum. Autism 19:814–823. https://doi.org/10.1177/1362361315577517
Article **PubMed** **Google Scholar**
75. Cashin A, Buckley T, Trollor JN, Lennox N (2018) A scoping review of what is known of the physical health of adults with autism spectrum disorders. J Intellectual Disabil 22:96–108. https://doi.org/10.1177/1744629516665242
Article **Google Scholar**
76. Hirvikoski T, Mittendorfer-Rutz E, Boman M, Larsson H, Lichtenstein O, Bölte S (2016) Premature mortality in autism spectrum disorder. Br J Psychaitry 208:232–238. https://doi.org/10.1192/bjp.bp.114.160192
Article **Google Scholar**
77. Mason D, Ingham B, Urbanowicz A, Heather M, Michael C, Birtles H et al (2019) A systematic review of what barriers and facilitators prevent and enable physical healthcare services access for autistic adults. J Autism Dev Disord. https://doi.org/10.1007/s10803-019-04049-2
Article **PubMed** **PubMed Central** **Google Scholar**
78. Smith DaWalt L, Hong J, Greenberg JS, Mailick MR (2019) Mortality in individuals with autism spectrum disorder: predictors over a 20-year period. Autism. https://doi.org/10.1177/1362361319827412
Article **PubMed** **PubMed Central** **Google Scholar**
79. Roestorf A (2018) Ageing, cognition and quality of life in autism spectrum disorder: cross-sectional and longitudinal

studies. https://www.researchgate.net/publication/333699846_Ageing_cognition_and_quality_of_life_in_autism_spectrum_disorder_cross-sectional_and_longitudinal_studies. Accessed 5 May 2020
80. Barnard-Brak L, Richman D, Zhanxia Y (2019) Age at death and comorbidity of dementia-related disorders among individuals with autism spectrum disorder. Adv Autism Emerald Insight. https://doi.org/10.1108/AIA-11-2018-0045
Article Google Scholar
81. Matasaka N (2017) Implications of the idea of neurodiversity for understanding the origins of developmental disorders. Phys Life Rev 20:85–108. https://doi.org/10.1016/j.plrev.2016.11.002
Article Google Scholar
82. Constantino JN, Todd RD (2003) Autistic traits in the general population: a twin study. Arch Gen Psychiatry 60:524–530. https://doi.org/10.1001/archpsyc.60.5.524
Article PubMed Google Scholar
83. Morales-Hidalgo P, Roigé-Castellví J, Hernández-Martínez C, Voltas N, Canals J (2018) Prevalence and characteristics of autism spectrum disorders among Spanish school-age children. J Autism Dev Disord 48:3176–3190. https://doi.org/10.1007/s10803-018-3581-2
Article PubMed Google Scholar
84. Pickles A, Le Couteur A, Leadbitter K, Salomone E, Cole-Fletcher R et al (2016) Parent-mediated social communication therapy for young children with autism (PACT): long-term follow-up of a randomised controlled trial. Lancet 388:2501–2509. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31229-6
Article PubMed PubMed Central Google Scholar
85. Kasari C, Gulsrud A, Freeman S, Paparella T, Hellemann G (2012) Longitudinal follow-up of children with autism receiving targeted interventions on joint attention and play. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 51:487–495
Article PubMed PubMed Central Google Scholar
86. Rogers SJ, Estes A, Vismara L, Munson J, Zierhut C et al (2019) Enhancing low-intensity coaching in parent implemented Early Start Denver Model intervention for early autism: a randomized comparison treatment trial. J Autism Dev Disord 49:632–646. https://doi.org/10.1007/s10803-018-3740-5
Article CAS PubMed Google Scholar
87. Divan G, Vajaratkar V, Cardozo P, Huzurbazar S, Verma M et al (2019) The Feasibility and Effectiveness of PASS Plus: a lay health worker delivered comprehensive intervention for Autism Spectrum Disorders: pilot RCT in a rural low and middle income country setting. Autism Res 12:328–339. https://doi.org/10.1002/aur.1978
Article PubMed Google Scholar
88. Sandbank M, Bottema-Beutel K, Crowley S, Cassidy M, Dunham K et al (2020) Project AIM: Autism intervention meta-analysis for studies of young children. Psychol Bull 146:1–29. https://doi.org/10.1037/bul0000215
Article PubMed Google Scholar
89. Abubakar A, Ssewanyana D, Newton CR (2016) A systematic review of research on Autism Spectrum Disorders in sub-Saharan Africa. Behav Neurol 2016:3501910. https://doi.org/10.1155/2016/3501910
Article PubMed PubMed Central Google Scholar
90. World Health Organization (2013) Meeting report: autism spectrum disorders and other developmental disorders: from raising awareness to building capacity: World Health Organization. Geneva, Switzerland. https://apps.who.int/iris/handle/10665/103312. Accessed 5 May 2020
91. United Nations—Department of Economic and Social Affairs (2016) 10th anniversary of the adoption of Convention on the Rights of Persons with Disabilities (CRPD). https://www.un.org/development/desa/disabilities/convention-on-the-rights-of-persons-with-disabilities/the-10th-anniversary-of-the-adoption-of-convention-on-the-rights-of-persons-with-disabilities-crpd-crpd-10.html. Accessed 5 May 2020
92. Lai MC, Anagnostou E, Wiznitzer M, Allison C, Baron-Cohen S (2020) Evidence-based support for autistic people across the lifespan: maximising potential, minimising barriers, and optimizing the person-environment fit. Lancet Neurol 19:434–451. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30034-X
Article PubMed Google Scholar
93. Cooperative Educational Service Agency 5, Portage, WI. (2019) Portage System 3. https://sites.google.com/cesa5.org/portageproject/products/portage-guide-3. Accessed 5 May 2020
94. Rogers S (2016) Early start denver model. Comprehensive models of autism spectrum disorder treatment. Springer, Cham, pp 45–62
Chapter Google Scholar

95. Prizant B, Wetherby A, Rubin E, Laurent A, Rydell P (2006) The SCERTS model: a comprehensive educational approach for children with autism spectrum disorders. Paul H. Brookes Publishing, Baltimore
Google Scholar
96. Wetherby AM, Guthrie W, Woods J, Schatschneider C, Holland R et al (2014) Parent-implemented social intervention for toddlers with autism: an RCT. Pediatrics 134:1084–1093
Article PubMed PubMed Central Google Scholar
97. World Health Organization - Health statistics and information systems. WHOQOL: Measuring Quality of Life. https://www.who.int/healthinfo/survey/whoqol-qualityoflife/en. Accessed 5 May 2020
98. Schalock RL, Verdugo MA, Gomez LE, Reinders HS (2016) Moving us toward a theory of individual quality of life. Am J Intellectual Dev Disabil 121:1–12. https://doi.org/10.1352/1944-7558-121.1.1
Article Google Scholar
99. McConachie H, Mason D, Parr JR, Garland D, Wilson C, Rodgers J (2018) Enhancing the validity of a quality of life measure for autistic people. J Autism Dev Disord 48:1596–1611. https://doi.org/10.1007/s10803-017-3402-z
Article PubMed Google Scholar
100. Ke F, Whalon K, Yun J (2018) Social skill interventions for youth and adults with autism spectrum disorder: a systematic review. Rev Educ Res 88(3):42. https://doi.org/10.3102/0034654317740334
Article Google Scholar
101. Lorenc T, Rodgers M, Marshall D, Melton H, Rees R et al (2018) Support for adults with autism spectrum disorder without intellectual impairment: systematic review. Autism 22:654–668. https://doi.org/10.1177/1362361317698939
Article PubMed Google Scholar
102. Sizoo B, Kuiper E (2017) Cognitive behavioural therapy and mindfulness based stress reduction may be equally effective in reducing anxiety and depression in adults with autism spectrum disorders. Res Dev Disabil 64:47–55. https://doi.org/10.1016/j.ridd.2017.03.004
Article PubMed Google Scholar
103. White SW, Simmons GL, Gotham KO, Conner CM, Smith IC et al (2018) Psychosocial treatments targeting anxiety and depression in adolescents and adults on the autism spectrum: review of the latest research and recommended future directions. Curr Psychiatry Rep 20:82. https://doi.org/10.1007/s11920-018-0949-0
Article PubMed PubMed Central Google Scholar
104. Spain D, Sin J, Harwood L, Mendez MA, Happé F (2017) Cognitive behaviour therapy for social anxiety in autism spectrum disorder: a systematic review. Adv Autism 3:34–46. https://doi.org/10.1108/AIA0720160020
Article Google Scholar
105. Bishop-Fitzpatrick L, Smith DaWalt L, Greenberg JS, Mailick MR (2017) Participation in recreational activities buffers the impact of perceived stress on quality of life in adults with autism spectrum disorder. Autism Res 10:973–982. https://doi.org/10.1002/aur.1753
Article PubMed PubMed Central Google Scholar
106. Harmuth E, Silletta E, Bailey A, Adams T, Beck C, Barbic S (2018) Barriers and facilitators to employment for adults with autism: a scoping review. Ann Int Occup Therapy 1:31–40. https://doi.org/10.3928/24761222-20180212-01
Article Google Scholar
107. Hedley D, Uljarević M, Cameron L, Halder S, Richdale A, Dissanayake C (2017) Employment programmes and interventions targeting adults with autism spectrum disorder: a systematic review of the literature. Autism 21:929–941. https://doi.org/10.1177/13623613166618
Article PubMed Google Scholar
108. Mavranezouli I, Megnin-Viggars O, Cheema N, Howlin P, Baron-Cohen S, Pilling S (2014) The cost-effectiveness of supported employment for adults with autism in the United Kingdom. Autism 18:975–984. https://doi.org/10.1177/1362361313505720
Article PubMed PubMed Central Google Scholar
109. Wehman P, Schall C, McDonough J, Simma A, Brooke W et al (2019) Competitive employment for transition-aged youth with significant impact from autism: a multi-site randomized clinical trial. J Autism Dev Disord. https://doi.org/10.1007/s10803-019-03940-2
Article Google Scholar

110. Cusack J, Sterry R (2016) Autistica: your questions shaping future autism research. https://www.autistica.org.uk/downloads/files/Autism-Top-10-Your-Priorities-for-Autism-Research.pdf. Accessed 5 May 2020
111. Hudry K, Pellicano E, Uljarević M, Whitehouse A (2020) Setting the research agenda to secure the wellbeing of autistic people. Lancet Neurol. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30031-4
Article PubMed Google Scholar
112. Kasari C, Freeman S, Paparella T (2006) Joint attention and symbolic play in young children with autism: a randomized controlled intervention study. J Child Psychol Psychiatry 47:611–620
Article PubMed Google Scholar
113. The Interdisciplinary Council on Development and Learning, Inc. DIR, Floortime, and the DIRFloortime (2018) https://www.icdl.com/home. Accessed 5 May 2020
114. More Than Words—the Hanen Program for Parents of Children with autism spectrum disorder or social communication difficulties (2016) https://www.hanen.org/Programs/For-Parents/More-Than-Words.aspx. Accessed 5 May 2020
115. Zwaigenbaum L et al (2015) Early intervention for children with autism spectrum disorder under 3 years of age: recommendations for practice and research. Pediatrics 136(Supplement 1):S60–S81. https://doi.org/10.1542/peds.2014-3667E
Article PubMed Google Scholar
116. Schreibman L (2000) Intensive behavioral/psychoeducational treatments for autism: research needs and future directions. J Autism Dev Disord 30(5):373–378
Article CAS PubMed Google Scholar
117. Lovaas OI (1987) Behavioral treatment and normal educational and intellectual functioning in young autistic children. J Consult Clin Psychol 55:3–9
Article CAS PubMed Google Scholar
118. Reichow B, Hume K, Barton EE, Boyd BA (2018) Early intensive behavioral intervention (EIBI) for young children with autism spectrum disorders (ASD). Cochrane Database Syst Rev. https://doi.org/10.1002/14651858.CD009260.pub3
Article PubMed PubMed Central Google Scholar
119. Tiede G, Walton KM (2019) Meta-analysis of naturalistic developmental behavioral interventions for young children with autism spectrum disorder. Autism 23:2080–2095
Article PubMed Google Scholar
120. Rogers S et al (2019) A multisite randomized controlled two-phase trial of the early start denver model compared to treatment as usual. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 58(9):853–865. https://doi.org/10.1016/j.jaac.2019.01.004
Article PubMed Google Scholar
121. Hancock TB, Ledbetter-Cho K, Howell A, Lang R (2016) Enhanced milieu teaching. Early intervention for young children with autism spectrum disorder. Springer International Publishing, New York, pp 177–218
Chapter Google Scholar
122. McGee GG, Morrier MJ, Daly T (1999) An incidental teaching approach to early intervention for toddlers with autism. J Assoc Persons Severe Handicaps 24:133–146. https://doi.org/10.2511/rpsd.24.3.133
Article Google Scholar
123. Ona HN, Larsen K, Nordheim LV et al (2020) Effects of pivotal response treatment (PRT) for children with autism spectrum disorders (ASD): a systematic review. Rev J Autism Dev Disord 7:78–90. https://doi.org/10.1007/s40489-019-00180-z
124. Ingersoll B, Schreibman L (2006) Teaching reciprocal imitation skills to young children with autism using a naturalistic behavioral approach: effects on language, pretend play, and joint attention. J Autism Dev Disord 36:487–505. https://doi.org/10.1007/s10803-006-0089-y
Article PubMed Google Scholar
125. Tonge B, Brereton A, Kiomall M, Mackinnon A, Rinehart NJ (2014) A randomised group comparison controlled trial of 'preschoolers with autism': a parent education and skills training intervention for young children with autistic disorder. Autism 18:166–177. https://doi.org/10.1177/1362361312458186
Article PubMed Google Scholar
126. Kasperzack D, Schrott B, Mingebach T, Becker K, Burghardt R, Kamp-Becker I (2019) Effectiveness of the stepping stones triple P group parenting program in reducing comorbid behavioral problems in children with autism. Autism 24(423–436):1362361319866063
Google Scholar

127. Freitag CM, Jensen K, Teufel K et al (2020) Empirisch untersuchte entwicklungsorientierte und verhaltenstherapeutisch basierte Therapieprogramme zur Verbesserung der Kernsymptome und der Sprachentwicklung bei Klein- und Vorschulkindern mit Autismus-Spektrum-Störungen [Empirically based developmental and behavioral intervention programs targeting the core symptoms and language development in toddlers and preschool children with autism spectrum disorder] [Article in German]. Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother 48:224–243. https://doi.org/10.1024/1422-4917/a000714
Article PubMed Google Scholar
128. Laugeson EA, Frankel F, Gantman A, Dillon AR, Mogil C (2012) Evidence-based social skills training for adolescents with autism spectrum disorders: the UCLA PEERS program. J Autism Dev Disord 42:1025–1036. https://doi.org/10.1007/s10803-011-1339-1
Article PubMed Google Scholar
129. Einfeld SL, Beaumont R, Clark T, Clarke KS, Costley D, Gray KM et al (2018) School-based social skills training for young people with autism spectrum disorders. J Intellectual Dev Disabil 43:29–39. https://doi.org/10.3109/13668250.2017.1326587
Article Google Scholar
130. Koning C, Magill J, Volden J, Dick B (2013) Efficacy of cognitive behavior therapy-based social skills intervention for school-aged boys with autism spectrum disorders. Res Autism Spectrum Disord 7:1282–1290. https://doi.org/10.1016/j.rasd.2011.07.011
Article Google Scholar
131. Secret Agent Society (2020). https://www.sst-institute.net. Accessed 5 May 2020
132. Pellecchia M, Marcus SC, Spaulding C, Seidman M, Xie M et al (2020) Randomized trial of a computer-assisted intervention for children with autism in schools. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 59:373–380. https://doi.org/10.1016/j.jaac.2019.03.029
Article PubMed Google Scholar
133. Gates JA, Kang E, Lerner MD (2017) Efficacy of group social skills interventions for youth with autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. Clin Psychol Rev 52:164–181. https://doi.org/10.1016/j.cpr.2017.01.006
Article PubMed PubMed Central Google Scholar
134. Flippin M, Reszka S, Watson LR (2010) Effectiveness of the Picture Exchange Communication System (PECS) on communication and speech for children with autism spectrum disorders: a meta-analysis. Am J Speech Lang Pathol 19:178–195. https://doi.org/10.1044/1058-0360(2010/09-0022)
Article PubMed Google Scholar
135. The University of North Carolina TEACCH Autism Program (2020) https://teacch.com. Accessed 5 May 2020
136. Karal MA, Wolfe PS (2018) Social story effectiveness on social interaction for students with autism: a review of the literature. Educ Train Autism Dev Disabil 53(1):44–58
Google Scholar
137. Sanz-Cervera P, Fernández-Andrés I, Pastor-Cerezuela G, Tárraga-Mínguez R (2018) The effectiveness of TEACCH intervention in autism spectrum disorder: a review study. Papeles Del Psicólogo 39:40–50
Google Scholar
138. Case-Smith J, Weaver L, Fristad M (2014) A systematic review of sensory processing interventions for children with autism spectrum disorders. Autism 19:133–148. https://doi.org/10.1177/1362361313517762
Article PubMed Google Scholar
139. Lang R, O'Reilly M, Healy O, Rispoli M, Lydon H et al (2012) Sensory integration therapy for autism spectrum disorders: a systematic review. Res Autism Spectrum Disord 6:1004–1008. https://doi.org/10.1016/j.rasd.2012.01.006
Article Google Scholar
140. Case-Smith J, Arbesman M (2008) Evidence-based review of interventions for autism used in or relevance to occupational therapy. Am J Occup Ther 62:416–429. https://doi.org/10.5014/ajot.62.4.416
Article PubMed Google Scholar
141. James R, Sigafoos J, Green VA, Lancioni GE, O'Really MF et al (2015) Music therapy for individuals with autism spectrum disorder: a systematic review. Rev J Autism Dev 2(1):39–54. https://doi.org/10.1007/s40489-014-0035-4C
Article Google Scholar

142. Maber-Aleksandrowicz S, Avent C, Hassiotis A (2016) A systematic review of animal-assisted therapy on psychosocial outcomes in people with intellectual disability. Res Dev Disabil 49–50:322–338. https://doi.org/10.1016/j.ridd.2015.12.005
Article PubMed Google Scholar
143. Davis TN, Rispoli M (2018) Introduction to the Special Issue: interventions to reduce challenging behavior among individuals with autism spectrum disorder. Behav Modifi 42:307–313. https://doi.org/10.1177/0145445518763851
Article Google Scholar
144. McLaughlin DM, Smith CE (2017) Positive behavior support. Handbook of treatments for autism spectrum disorder. Springer, Cham, pp 437–457
Chapter Google Scholar
145. Lavigna G, Willis TJ (2012) The efficacy of positive behavioural support with the most challenging behaviour: the evidence and its implications. J Intellect Dev Disabil 37:185–195. https://doi.org/10.3109/13668250.2012.696597
Article PubMed Google Scholar
146. MacDonald A, McGill P (2013) Outcomes of staff training in positive behaviour support: a systematic review. J Dev Phys Disabil 25:17–33. https://doi.org/10.1007/s10882-012-9327-8
Article Google Scholar
147. American Psychiatric Association (2020) Autism often accompanied by other conditions. https://www.psychiatry.org/news-room/apa-blogs/apa-blog/2018/10/autism-often-accompanied-by-other-conditions. Accessed 5 May 2020
148. Zerbo O, Qian Y, Ray T, Sidney S, Rich S et al (2019) Health Care service utilization and cost among adults with autism spectrum disorders in a U.S. integrated health care system. Autism Adulthood 1:27–36. https://doi.org/10.1089/aut.2018.0004
Article Google Scholar
149. Drugs@FDA: FDA approved drug products: Risperidone (2006). https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/020272s082,020588s070,021444s056lbl.pdf. Accessed 5 May 2020
150. Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products: Aripiprazole (2009). https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=021436. Accessed 5 May 2020
151. European Medicines Agency: Haloperidol (2017). https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/haldol-associated-names. Accessed 5 May 2020
152. European Medicines Agency: Slenyto (2018). https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/slenyto#authorisation-details-section. Accessed 5 May 2020
153. Politte LC, Scahill L, Figueroa J, McCracken JT, King B, McDougle CJ (2018) A randomized, placebo-controlled trial of extended-release guanfacine in children with autism sctrum disorder and ADHD symptoms: an analysis of secondary outcome measures. Neuropsychopharmacology 43:1772–1778. https://doi.org/10.1038/s41386-018-0039-3
Article CAS PubMed PubMed Central Google Scholar
154. Research Units on Pediatric Psychoparmacology Autism Network (2005) Randomized, controlled, crossover trial of methylphenidate in pervasive developmental disorders with hyperactivity. Arch Gen Psychiatry 62:1266–1274
Article Google Scholar
155. Sturman N, Deckx L, van Driel ML (2017) Methylphenidate for children and adolescents with autism spectrum disorder. Cochrane Database Syst Rev. https://doi.org/10.1002/14651858.CD011144.pub2
Article PubMed PubMed Central Google Scholar
156. Scahill L, McCracken JT, King BH, Rockhill C, Shan B, Politte L et al (2015) Extended-release guanfacine for hyperactivity in children with autism spectrum disorder. Am J Psychiatry 172:1197–1206. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2015.15010055
Article PubMed Google Scholar
157. Williams K, Brignelli A, Randall M, Silove N, Hazell P (2013) Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for autism spectrum disorders (ASD). Cochrane Database Syst Rev. https://doi.org/10.1002/14651858.CD004677.PUB3
Article PubMed Google Scholar
158. Goel R, Hong JS, Findling RL, Ji NY (2018) An update on pharmacotherapy of autism spectrum disorder in children and adolescents. Int Rev Psychiatry 30:78–95

Article **PubMed** **Google Scholar**
159. Luft MJ, Lamy M, DelBello MP, McNamara RK, Strawn JR (2018) Antidepressant-induced activation in children and adolescents: risk, recognition and management. Curr Problems Pediatric Adolesc Health Care 48(2):50–62
Article **Google Scholar**
160. Scahill L, McDougle CJ, Aman MG, Johnson C, Handen B et al (2012) Effects of risperidone and parent training on adaptive functioning in children with pervasive developmental disorders and serious behavioral problems. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 51(2):136–146. https://doi.org/10.1016/j.jaac.2011.11.010
Article **PubMed** **Google Scholar**
161. Handen BL, Aman MG, Arnold LE, Hyman SL, Tumuluru RV et al (2015) Atomoxetine, parent training and their combination in children with autism spectrum disorders and attention-deficit/hyperactivity disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 54:905–915. https://doi.org/10.1016/j.jaac.2015.08.013
Article **PubMed** **PubMed Central** **Google Scholar**
162. Howes OD, Rogdaki M, Findon JL, Wichers RH, Charman T et al (2018) Autism spectrum disorder: consensus guidelines on assessment, treatment and research from the British Association for Psychopharmacology. J Psychopharmacol 32:3–29. https://doi.org/10.1177/0269881117741766
Article **PubMed** **Google Scholar**
163. Autism Innovative Medicine Studies-2-Trials (AIMS-2-TRIALS) (2020). https://www.aims-2-trials.eu. Accessed June 2020
164. EU Clinical Trials Register (2020). https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search. Accessed 5 May 2020
165. ClinicalTrials.gov: a resource provided by the U.S. National Library of Medicine (2020). https://clinicaltrials.gov. Accessed 5 May 2020
166. Centers for Diseases Control and Prevention. Autism Spectrum Disorder. Recommendations and Guidelines (2020). https://www.cdc.gov/ncbddd/autism/hcp-recommendations.html. Accessed 5 May 2020
167. Fombonne E, Goin-Kochel RP, O'Roak BJ, Abbeduto L, Aberbach G et al (2020) Beliefs in vaccine as causes of autism among SPARK cohort caregivers. Vaccine 38:1794–1803. https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.12.026