

Практически препоръки на ESCAP за аутизма: Обобщение на основаните на доказателства препоръки за диагностика и лечение

Joaquín Fuentes¹. Amaia Hervás². Patricia Howlin³. (ESCAP ASD/PAC Работна Група)

Получено: 23 Юли 2019 / Одобрено: 24 Юни 2020 © Автори 2020

¹ Детско-юношески психиатър, Policlínica Gipuzkoa Research Consultant, GAUTENA Autism Society, Paseo de Miramón 174, 20016 San Sebastián, Spain

² Детско-юношески психиатър, University Hospital MutuaTerrassa, AGAUR Clinical and Genetic Research Group IGAIN, Barcelona, Spain

³ Хоноруван професор в по детска клинична психология, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, King's College, London, UK

Лице за контакт – Joaquín Fuentes
fuentes.j@telefonica.net

Преводът на български език е осъществен от екипа на Клиника по детска психиатрия „Св. Никола“, УМБАЛ Александровска, гр. София: Lyubomir Manolov MD; Kristina Radoeva MD; Marina Tapanova MD; Evgeni Genev; Desislava Maslinkova MD, PhD; **Prof. N. Polnareva MD.**

Международен рецензент на превода:
Roumen Nikolov MD
Clinical Professor, Yale Child Study Center,
New Haven, Connecticut, USA
roumen.nikolov@yale.edu

Абстракт

В цяла Европа нараства осведомеността за честотата и обществената значимост на разстройството от аутистичния спектър (РАС), което към момента се разпознава не само като разстройство в ранна възраст, а като хетерогенно, невноразвитийно състояние, което засяга целия живот на човека. Услугите за хора с аутизъм и техните семейства се различават значително, но в повечето европейски държави достъпът до тях е ограничен. През 2018 г. Европейското дружество по детска и юношеска психиатрия (European Society of Child and Adolescent Psychiatry - ESCAP) установи нуждата от документ с практически препоръки, които да обогатят знанията и практическите подходи най-вече в региони с недостиг на услуги. Настоящият документ е изготвен от работната група за РАС, одобрен от борда на дружеството на 3 октомври 2019 г. и обобщава актуалната информация за аутизма с фокус върху начините за разпознаване, диагностика и лечение на това състояние.

Ключови думи Аутизъм – Диагностика и лечение - ESCAP ревю

Електронно допълнително съдържание
Онлайн версията на тази статия
(<https://doi.org/10.1007/s00787-020-01587-4>)
включва допълнителни материали,
достъпни за упълномощени потребители.

Процес и методология на изготвянето на тези практически препоръки

Първият автор (Х.Ф.) бе назначен през юли 2015 г. За консултант по въпросите за аутизма за ESCAP задачата да разгледа изготвянето на европейски препоръки за аутизъм. През юни 2018 г. Бордът назначи трима експерти (Х.Ф., А.Х и П.Х.), за РАС работна група на ESCAP, и им даде задача да разработят документ с практически препоръки. Изготвената в резултат чернова бе разгледана от членове на Клиничния отдел на ESCAP и след някои поправки бе приета от Борда на ESCAP на 3/10/2019. Основната цел на този документ е да разпространява информация, която да е приложима в ежедневната клинична работа в цяла Европа и да предоставя на клиницисти и обучаващи основани на доказателства препоръки за базови и минимални стандарти за добра клинична практика при оценяването и лечението на хора с аутизъм от всички възрасти. В рамките на този документ не беше възможно да се изложат всички систематични ревюта и/или мета-анализи относно проблемите, свързани с аутизма. Поради това целта не е да се отправят строго специфични препоръки за прилагането на определени интервенции или оценъчни методи, а по-скоро да се предоставят общи ръководни принципи, основани на събрана информация от рандомизирани и не-рандомизирани проучвания, експертни мнения и други съществуващи международни препоръки.

¹В този документ подходиме с “човека на първо място” (напр. “хората с аутизъм”), както и “идентичността на първо място” (напр. “аутистичните хора”). По този начин искаме да отразим различните гледни точки относно

През периода между юли 2018 г. и април 2020 г. се изготви наративно ревю на публикации на английски език за основани на доказателства диагностични и терапевтични методи при хора с аутизъм в хода на целия им живот¹. Фокусът бе върху европейски клинични проучвания, но включваше и ключови международни приноси. Съсредоточихме се върху новости в клиничните данни, излезли през последните 3 години преди публикуването на черновата на този документ, а в допълнение се консултирахме и със съществуващите клинични препоръки от Испания [1,2], Обединеното Кралство [3-5], Съединените щати [6, 7], Австралия [8] и Шотландия/Обединеното Кралство [9].

Класификационни системи за диагностика

ДСН-5

В този документ терминът “аутизъм” се употребява като съкращение за “разстройство от аутистичния спектър”, както то е дефинирано в петата ревизия на Диагностичния и статистически наръчник (ДСН-5), изготвен от Американската психиатрична асоциация [10]. ДСН-5 предоставя стандартизирани критерии за диагностика на аутизъм (вж. Таблица 1) и изяснява няколко важни практически и концептуални проблеми. На първо място макар в някои Европейски държави аутизмът все още да попада в категорията на “психотичните разстройства” [11], ДСН-5 пояснява, че аутизмът не е психотично разстройство. Вместо това аутизмът е включен в групата на “Невроразвитийните разстройства”. Това е група състояния, които обичайно стават видими в предучилищна възраст и се характеризират със специфични

терминологията сред хората от аутистичната общност, техните родители и професионалистите.)

развитийни нарушения в областта на когнитивното, психологичното, комуникативното, социалното, адаптивното и/или двигателното функциониране. Тази група включва още умствената изостаналост (разстройство на интелектуалното развитие), разстройствата на общуването, хиперкинетичното разстройство с дефицит на внимание, специфичните обучителни затруднения и двигателните разстройства.

На второ място ДСН-5 вече не разделя аутизма на отделни подгрупи [в т.ч. детски аутизъм, синдром на Аспергер, дезинтегративно разстройство в детството и неуточнено первазивно разстройство на развитието (PDD-NOS)] както в предходната ревизия (DSM-IV-TR/ДСН-IV-TR) [13] и Международната класификация на болестите 10-та ревизия (МКБ-10) [14]. Това отразява актуалния научен консенсус, че тези разстройства могат да се обединят в едно единствено дименсионално състояние с различно изразена тежест на симптоматиката в два ядрени домена: (i) дефицити в социо-комуникативните умения и социалните интеракции; (ii) ограничени и повтарящи се поведения, интереси и дейности. Ако вторият домен липсва, състоянието се класифицира като разстройство на социалната комуникация. Възникват опасенията [15, 16], че някои хора, които преди са били диагностицирани със синдром на Аспергер, вече не биха попаднали в аутистичната категория спрямо ревизираните ДСН-5 критерии и съответно не би им се полагала нужната подкрепа особено в държави, където за започване на интервенция е необходима медицинска диагноза. ДСН-5 обаче специфично посочва, че “Хората с ясно установена ДСН-IV диагноза за аутистично разстройство, синдром на Аспергер или неуточнено первазивно разстройство на развитието, трябва да получат диагноза разстройство от аутистичния спектър”. Въпреки това има хора, които така и не отговарят на актуалните критерии, макар да

са повлияни негативно от симптомите си. Съществуват и хора, които отговарят на критериите като деца, но по-късно се подобряват до степен вече да не покриват диагностичните критерии, макар аутистичното им разстройство да не е изчезнало. ДСН-5 не взема предвид такива хора, които тъй като не покриват всички диагностични критерии, могат да не получат достъп до специализирана подкрепа. МКБ-11 критериите (вж. по-долу) обаче вземат тези хора предвид. На трето място ДСН-5 позволява допълнително разграничаване според тежестта на симптомите. Съответно клиницистите и изследователите се насърчават да използват “Спецификатори”, за да различават индивидуални характеристики като: наличие или липса на придружаваща умствена изостаналост; наличие или липса на езиково разстройство; свързаност с известно медицинско или генетично състояние или фактор на средата, или с друго невроразвитийно, психично или поведенческо разстройство. Тежестта също се класифицира според необходимата подкрепа. Тя се простира от ниво 1 (нужда от минимална подкрепа) до 3 (нужда от особено значима подкрепа). Наръчникът обаче не пояснява какво точно се има предвид под “минимална”, “значима” или “особено значима” подкрепа. Също така ДСН-5 отбелязва, че симптомите трябва да са налични в ранното детство, но да не достигнат пълната си степен на изразеност до момент, в който социалните изисквания надхвърлят капацитета на човека. Симптомите трябва да нарушават функционирането и да не могат да бъдат обяснени с друга ДСН-5 диагноза.

Таблица 1 Диагностични критерии – ДСН-5 [10]

Диагностични критерии за РАС

Трябва да бъдат покрити **всички** от следните симптоми, описващи персистиращи

дефицити в социалната

комуникация/взаимодействия в различни контексти, които не се обясняват с обща задръжка в развитието:

Нарушения в реципрочните социални или емоционални интеракции, вкл. затруднения в установяването и поддържането на взаимен диалог или интеракция, невъзможност за започване на интеракция, както и проблеми със споделянето внимание или споделянето емоциите или интересите на другия

Тежки затруднения в поддържането на взаимоотношения – простиращи се от липса на интерес към другите до трудности в играта “на ужким” или ангажирането в подходящи за възрастта социални дейности, както и затруднения в адаптирането към различни социални изисквания

Нарушения в невербалната комуникация като непълноценен погледов контакт, стойка на тялото, лицеви изражения, тон на гласа, жестове или невъзможност тези сигнали да бъдат разбрани

Два от следните симптома, свързани с **ограничени или повтарящи се поведения**, трябва да бъдат налични:

Стереотипни или репетитивни реч, движения или боравене с обекти

Прекомерно придържане към рутина, ритуализирани модели на вербално или невербално поведение или прекомерна съпротива срещу промяна

Силно ограничени интереси, които са абнормни като интензитет или фокус

Свърх- или хипо-реактивност към сензорни стимули или необичайни интереси към сензорни аспекти на обекти от обкръжението

МКБ-11

Световната здравна организация (СЗО) публикува последната ревизия на Международната класификация на болестите (МКБ-11) през юни 2018 г [17]. МКБ-11 ще влезе в сила през януари 2022 г.

Съществуват множество паралели между класификацията на аутизма в ДСН-5 и МКБ-11. Това е важно, тъй като макар много клиницисти и изследователи от различни държави да използват ДСН, МКБ остава системата за кодиране в повечето държави по света. За разлика от системата на СЗО ДСН не зависи от сложни международни консенсуси и процедури и поради това е обновявана и ревизирана по-често от МКБ. В миналото това водеше до (понякога много значими) разлики в двете системи и съответно до усложнения в клиничната и научната работа; за щастие това вече не е така.

Също както ДСН-5, и МКБ-11 включва аутизма в категорията на Невроразвитийните разстройства. Там попадат разстройства, които възникват в периода на ранното развитие и включват съществени затруднения в усвояването и изпълнението на специфични интелектуални, двигателни или социални умения. Макар поведенчески и когнитивни дефицити да са характерни и за много други разстройства, които също възникват в развитийния период (напр. шизофрения и биполарно разстройство), само разстройствата, чиито ядрени характеристики са невроразвитийни (т.е. включват ранни и персистиращи във времето когнитивни, социални и поведенчески дефицити), се включват в тази група. Категорията на развитийните разстройства включва същите състояния като в ДСН-5, т.е. разстройствата на интелектуалното функциониране, разстройствата на развитието на речта и езика, РАС, развитийните обучителни затруднения, ХРДВ, разстройства с двигателни стереотипии, тикове и други специфични и неспецифични невроразвитийни разстройства. Както ДСН-5, МКБ-11 разделя аутистичните симптоми на два ядрени домена: (i) персистиращи дефицити в уменията за инициране и поддържане на реципрочни социални интеракции и в

социалната комуникация, и (ii) набор от ограничени, репетитивни и ригидни модели на поведение и интереси. Дефицитите трябва да са достатъчно тежки, за да причиняват нарушения в личната, семейната, социалната, образователната, професионалната или други важни сфери на функциониране. Тези затруднения обикновено се наблюдават в различни контексти и са первазивна характеристика на функционирането на индивида, макар тежестта на симптоматиката да варира според социалния и образователния контекст или други обстоятелства. МКБ-11 отбелязва още, че хората с аутизъм могат да се намират в целия диапазон на интелектуално и езиково функциониране, но вместо да използва дескриптивната класификация на тежестта както в ДСН-5, в МКБ-11 е предложено следното типизиране (вж. Таблица 2). Валидността и стабилността на тези комбинации от характеристики все още трябва да се докаже.

Таблица 2 Разделяне на разстройствата в МКБ-11 [17]

РАС (6A02)

	Разстройство на интелектуалното развитие	Нарушения във функционалната употреба на езика
6A02.0	<i>Няма разстройство</i>	<i>Няма нарушение или леко нарушение</i>
6A02.1	<i>Има разстройство</i>	<i>Няма нарушение или леко нарушение</i>
6A02.2	<i>Няма разстройство</i>	<i>Има нарушение</i>
6A02.3	<i>Има разстройство</i>	<i>Има нарушение</i>
6A02.4	<i>Няма разстройство</i>	<i>Липса на функционална употреба на езика</i>
6A02.5	<i>Има разстройство</i>	<i>Липса на функционална употреба на езика</i>

Има още две допълнителни категории (6A02.Y/6A02.Z) за “други” и “неуточнени” – без посочени критерии

За разлика от ДСН-5, МКБ-11 не включва хипер- и хипо-реактивност към сензорни стимули, нито пък необичайни интереси към сензорни аспекти на обкръжението. За сметка на това секцията на разстройствата на развитието на речта вече включва категория, характеризираща се с нарушения в прагматиката на езика, което съответства на разстройството на социалната комуникация в ДСН-5.

Развитието на класификационните системи на ДСН и МКБ е ключово за уточняване диагностичните критерии и за стандартизирането на диагностичните практики. Въпреки това е важно да помним, че подобни класификационни системи описват разстройства, а не хора. В своето резюме по темата за аутизма от СЗО посочват следното: “След поставяне на диагнозата е важно децата с РАС и техните семейства да получат адекватна информация, услуги, препоръки и насоки според индивидуалните си нужди.” [18].

Разпространение

През последните десетилетия в целия свят се отчита значително завишаване броя на хората, диагностицирани с аутизъм. Разпространението през годините нараства от около 0.04%, отчетено през 70-те години на миналия век, до 1-2% в наши дни. Епидемиологичните данни варират широко (вж. интерактивна карта на глобалното разпространение <https://prevalence.spectrumnews.org>) и сравненията между проучванията от различни периоди са компрометирани от множество различни методологии, променливи процедури за вземане на проби и други предизвикателства, по-конкретно от наличие на несъответствия в дефинирането на случаите и в

диагностичните критерии. Освен това данните, основани на непосредствени наблюдения, дават различна и като цяло много по-ниска честота от тези, получени от описания на случаи или от диагностични инструменти с минимален праг [19].

Вземайки под внимание изброените фактори и липсата на данни от голяма част от света, особено от страните с нисък и среден доход, СЗО посочва, че глобалната честота на аутизма през 2012 г. е била около 0,6% [20]. По-скорошните изчисления са по-високи вероятно поради повишената обществена и професионална осведоменост, включването на случаи, при които не се наблюдават интелектуални затруднения, както и подобренията в диагностичните практики и по-добрите възможности за насочване към специалисти. Данните от САЩ (2016 г.) предполагат разпространение от около 1,85%, въпреки че има значителни разлики между 11-те центъра, включени в това проучване [21]. Други проучвания съобщават за честота от над 3% [22]. Дори и въз основа на най-консервативните данни, към момента е общоприето твърдението, че разпространението на аутизма е поне 1%. Поставяйки тази цифра в перспектива, става ясно, че четири и половина милиона души в Европейския съюз са с аутизъм. И за всеки един от тези индивиди поне още трима в домакинството – родители и един сиблинг – биха били пряко засегнати. Това означава 18 милиона души само в ЕС – значителна част от нашето население.

Ранно разпознаване

За съжаление в повечето страни напредъкът в осведомеността за аутизма не е съпроводен от напредък в диагностицирането на по-ранна възраст. Обикновено при родителите се появяват притеснения относно развитието на детето им в периода 18-24 месечна възраст. Преглед на 42 проучвания обаче установява, че средната възраст за

поставяне на диагнозата в развитите страни варира между 38 и 120 месечна възраст [23]. В по-слабо развитите страни или сред популации без здравни осигуровки или достъп до безплатни здравни грижи, диагнозата обикновено се поставя дори в по-късна възраст. Въпреки че изоставането в говорното развитие не се смята за специфично за аутизма [24], забавянето в бърборенето/проговарянето често са първи повод за безпокойство при родителите. Други ранни симптоми включват изоставане в посочването/жестукулирането, откликването при повикване по име и непълноценният очен контакт [25]. Затруднения в социалните взаимодействия с връстници и/или необичайни повтарящи се поведения биха могли да не се проявят до 2-3 годишна възраст, но и тяхната липса не може да изключи диагнозата. На страницата на Американския център за контрол и превенция на заболяванията [26] са изброени следните характеристики, които представляват потенциални „червени знамена“ за аутизъм при малки деца (вж. Таблица 3).

Таблица 3 „Червени знамена“ за аутизъм при деца:

Не откликва на името си до 12 месечна възраст

Не посочва предмети в знак на интерес (напр. прелитащ самолет) до 14 месечна възраст

Не играе игра „на ужим“ (напр. да се преструва, че „храни“ кукла) до 18 месечна възраст

Избягва очен контакт и предпочита да е само

Затруднява се да разбира чувствата на другите или да изразява своите

Налице е изоставане в развитието на речта

Повтаря думи или фрази отново и отново (ехолалия)

Дава несъответни на въпроса отговори

Разстройва се от малки промени в ежедневието

Има obsесивни интереси

“Пърха” с ръце, поклаща тялото си или се върти в кръг

Показва необичайни реакции към различни звуци, миризми, вкусове, гледки и повърхности при допир

Ранен регрес в развитието

Преди повече от 20 години серия клинични случаи описва появата на внезапен аутистичен регрес (загуба на езикови, социални, когнитивни и двигателни умения) при деца на възраст между 1 и 2 години, които преди това са имали нормално развитие. Погрешно се е предполагало, че тези случаи са били свързани с външни психосоциални или медицински причини, включително и ваксинации [27]. Проучванията по-късно показват, че тежкият и внезапен регрес при деца с до този момент нормално развитие в различни сфери е рядък [28], а ако се случи, би могъл да бъде свързан със синдром на Ландау-Клефнер – придобита афазия с епилепсия, която се установява въз основа на клинични данни и ЕЕГ. Ретроспективни клинични данни показват още, че много деца, при които е настъпил регрес, са имали вече съществуващи социо-комуникативни затруднения на предходен етап [30]. Скорошни проспективни проучвания обаче

насочват, че появата на аутизма често е предшествана от лек спад в ключови социо-комуникативни поведения през първите 24 месеца. Това предполага, че въпросният регресивен модел на начало може да се среща по-често, отколкото се е допускало преди [31].

Ранно разпознаване на аутизма

Няма един единствен метод, който универсално да служи като инструмент за ранно откриване на аутизма [3]. Въпреки това съществуват няколко широко използвани инструмента за скрининг (вж. допълнителни материали, Таблици S1 и S2). Те се различават по възрастов обхват, продължителност и източник на информация (напр. директно наблюдение или данни от родители или специалисти). Много от тях са кратки и отнемат около 5–10 минути и повечето са евтини или безплатни. Някои са достъпни на различни езици и макар повечето да са насочени към деца, има и такива, които са подходящи и за възрастни. Въпреки че чувствителността на скрининговите инструменти обикновено е по-висока от тяхната специфичност (т.е. те могат да засекат и други проблеми в развитието, освен аутизъм), от гледна точка на общественото здраве това би могло да се разглежда като положителен фактор, тъй като се идентифицират деца, които се нуждаят от ранна интервенция и подкрепа в развитието. Важно е да се отбележи, че целта на скрининговите инструменти е да насочат вниманието на лекарите към вероятността за наличие на аутизъм, а не за окончателно потвърждаване на диагнозата. Освен това не при всички деца с аутизъм се отчитат положителни резултати при прилагането на тези инструменти, а ненадхвърлянето на праговите стойности не означава непременно, че диагнозата трябва да се изключи. Ако други източници на информация насочват към изоставане

или отклонения в развитието, е необходима пълна диагностична оценка. Към момента, въпреки упоритите изследвания (<https://www.aims-2-trials.eu/our-research/biomarkers>), няма специфични биомаркери, които надеждно да идентифицират деца с повишен риск от аутизъм. Затова е важно да се използват съществуващите сега методи за диагностика по възможно най-ефективен начин. Американската академия по педиатрия [32] препоръчва специфичен скрининг за аутизъм при всички деца на 18 и 24 месеца, както и редовно наблюдение на развитието при всяко профилактично посещение на 9, 18 и 30 месеца. Работната група за превантивни услуги на САЩ [33] счита, че няма достатъчно доказателства за рутинен скрининг на деца, при които “не се съобщават притеснения от страна на родителите, други грижещи се или от здравни специалисти”. Те извеждат заключението, че към настоящия момент съществува необходимост от допълнителни проучвания относно потенциалните ползи от скрининга; междувременно клиницистите трябва внимателно да изслушват притесненията на родителите и да използват валидирани инструменти за оценка на нуждата от допълнителна диагностика или други услуги. По-ранното разпознаване на симптомите на аутизма може да бъде улеснено чрез по-голяма осведоменост сред професионалистите относно рисковите фактори. С повишен риск от аутизъм са: братя и сестри на вече диагностицирани деца; деца, родени от по-възрастни бащи и от по-възрастни или много млади майки; история на неблагоприятно пренатално или перинатално развитие (напр. употреба на медикаменти по време на бременността, затлъстяване при майката, артериална хипертония или инфекции) [34]. Рискът от аутизъм е повишен и при деца с редица генетични състояния [35] и/или при тези с други нарушения като тревожни и депресивни разстройства [36], разстройство

с дефицит на вниманието и хиперактивност (РДВХ) [37], и обесивно-компулсивно разстройство [38]. Имайки предвид състоянието на услугите в много европейски страни и повишената осведоменост относно аутизма сред родителите, най-простият и ефективен механизъм за по-лесно откриване може да бъде гаранцията, че специалистите ще реагират бързо на притесненията на родителите – особено когато става въпрос за ранни закъснения или отклонения в социо-комуникативни умения като погледов контакт, социална усмивка и социално вокализиране [39]. Учителите също могат да бъдат изключително важен източник на информация особено в онези части на Европа, където ранното включване в учебни занимания (т.е. от 2+ години) е рутинна практика [40]. Те са в уникална позиция да идентифицират относителните силни страни, затрудненията и особеностите при тези деца в сравнение с „типично развиващите се“ ученици и да ги насочват за подходяща оценка, когато е необходимо. За съжаление въпреки подобното разбиране за ранните признаци на аутизъм много търсещи диагноза семейства все още срещат реакция от типа „нека изчакаме“ или „може би ще го израсте“ от страна на лични лекари и педиатри. Дори когато децата с потенциален риск от аутизъм бъдат разпознати, често има дълги списъци на чакащите, дори в най-добре обслужваните региони. Това подчертава нуждата от подобряване наличните диагностични услуги и услуги за оценка в цяла Европа. Ранното идентифициране на деца с риск от аутизъм е важно, за да се предостави подкрепа на семействата и да се улесни достъпът до подходяща форма на образование и терапия. Макар дългосрочните ползи от програмите за ранна интервенция (вж. раздел „Лечение“) все още да не са напълно изяснени, съществуват надеждни доказателства, че интервенциите в ранна възраст могат да подпомогнат развитието на социално-

комуникативните умения, да намалят тежестта на симптомите, да подкрепят цялостното развитие на детето, да подобрят качеството на живот на родителите и да намалят нивата им на стрес. Следователно ранното разпознаване на деца с риск от аутизъм е от съществено значение за осигуряване подкрепа на семействата и улесняване достъпа до подходяща форма на образование и терапия [41-43].

Диагностика

Основната цел на диагностичното обследване за аутизъм е да гарантира, че пациентите и техните семейства ще получат подходяща подкрепа и насоки. Според препоръките на Националния институт за здраве и клинични постижения на Обединеното кралство (NICE UK) [3]: “Фокусът на обследването не трябва да бъде единствено върху поставянето на диагноза, а освен това да вземе предвид и рисковете, пред които човекът е изправен, както и неговото физическо, психологическо и социално функциониране. Във всички случаи целта е да бъде оценена нуждата от лечение и грижи“. Поради тази причина диагностичният процес не трябва да се фокусира единствено върху симптоматиката на аутизма, а и систематично да разгледа развитието на анамнеза, текущото когнитивно и езиково функциониране, социалната и семейната обстановка и възможни подлежащи генетични аномалии. Клиничната оценка трябва още да установи наличието на придружаващи невроразвитийни, физически и/или сензорни затруднения. Заинтересованите читатели биха могли да разгледат новите обстоятелства Немски препоръки за диагностика [44]. Аутизмът е изключително комплексно и хетерогенно състояние, което търпи развитие с възрастта. От това следва, че е нужно диагностичният екип да бъде мултидисциплинарен, включващ най-малко медицинска (психиатрична и/или

педиатрична) и психологическа оценка (клинична или академична) от специалисти с обучение и опит в областта на развитието на разстройствата. В зависимост от спецификите на здравните услуги, достъпни в определеното населено място, експертното мнение на други професионалисти (речеви и езикови терапевти, детски и възрастови невролози, педагози, ерготерапевти, физиотерапевти и др.) също би подобрило диагностичния процес.

Поставянето на диагноза изисква не само директна оценка на индивида, но и събиране на информация от настойници (обичайно родителите) и всички останали лица, които имат ключова роля в живота на човека (напр. учители при малките деца; партньори и братя и сестри при възрастните). Количеството на данните, събрани по време на диагностичния процес, би се различавало според регионалния достъп до услуги, но минимумът трябва да включва следните компоненти (вж. Табл.4). [3]

Диагностичното обследване трябва да започне с детайлна клинична анамнеза, за да се установи траекторията на развитие на човека, медицинската му история, актуално ниво на развитие и релевантни семейни или социални фактори (вж. Табл.5). [5]

Аутистична симптоматика. Необходимо е процесът по идентифицирането на аутистичните симптоми да включва както директно наблюдение на индивида, така и събиране на информация от настойниците. Разработени са редица стандартизирани инструменти за оценка на наличието и/или тежестта на аутизма (вж. Допълнителна Таблица S3), но повечето от тях са скъпи и/или изискват специализирано обучение. Въпреки че употребата на тези опорни инструменти е силно препоръчителна, е важно да се отбележи, че никой от тях не трябва да бъде използван самостоятелно за поставяне на диагноза. За тази цел се изисква експертна клинична преценка,

основаваща се на информацията, събрана от различни източници.

Оценка на развитието. Аутизмът често е придружен от когнитивни и езикови затруднения, които оказват сериозно влияние върху функционирането и прогнозата. Също така, много деца с дълбоки интелектуални дефицити демонстрират модели на развитие, наподобяващи аутизъм; следователно, информацията, свързана с развитието, е ключова както за диференциалната диагноза, така и за насочване към подходящи интервенции и образователна подкрепа. Наличен е широк набор от стандартизирани тестове за оценка на интелектуалните, езиковите и функционалните възможности. (вж. Допълнителна Таблица S4). Въпреки че някои от тях са скъпи и изискват специално обучение, инструментите, основани на информация от странични наблюдения, могат да бъдат използвани за оценка на индивидуалния профил на езиковите умения, социалната компетентност и функционалните възможности в широк възрастов диапазон. Тъй като профилът на развитие при аутизма често е силно неравномерен, възможно е определянето на общия коефициент на интелигентност (IQ) да не отрази адекватно функционалните способности на индивида. Вместо това фокусът на оценката трябва да бъде насочен към идентифициране относителните силни и слаби страни в отделните области и да се планират подходящи стратегии за преодоляване, облекчаване или заобикаляне на затрудненията.

Табл.4 Минимална оценка на аутизъм при деца [3]

Клинична история

Идентифициране на аутистична симптоматика

Оценка на нивото на развитие и на експресивните и рецептивните езикови умения

Соматичен и сензорен преглед (слух и зрение; неврологичен скрининг и т.н.)

Оценка на емоционални и поведенчески затруднения

Информация за социалните фактори и факторите на средата

Чести съпътстващи състояния

Соматични и сензорни проблеми. Аутизмът е свързан с широк спектър от медицински състояния, включително слухови и зрителни увреждания, епилепсия и други неврологични разстройства. Следователно диагностичният процес трябва да включва подробна соматична и сензорна оценка заедно с рутинен неврологичен преглед, при възможност проведен от детски невролог, когато се касае за дете. Ако не се открият конкретни дефицити, обичайно няма нужда от допълнителни ЕЕГ и/или невроизобразителни изследвания [1, 3, 45]. Въпреки това ако има повод за безпокойство (като епилепсия или необяснима загуба на вече придобити умения), се изисква по-детайлно неврологично изследване.

Генетични разстройства. В семейства с едно аутистично дете има 10% риск от повторна поява на аутизъм и 20-25% риск за други невноразвитийни разстройства при следващи деца. Рискът от следващо дете с аутизъм се увеличава до 36% в семейства с две аутистични деца [32]. Аутизмът е свързан с редица генетични разстройства, но за относително малко от тях се открива моногенна причина; например, синдромът на чупливата X хромозома и туберозната

склероза, взети заедно, съставляват <10% от случаите на аутизъм (Вж. Lord et al. [46] за полезно обобщение на генетичните механизми). По-често се срещат де ново, редки, хетерозиготни мутации на единични азотни бази (нуклеотиди) и/или на субмикроскопични ДНК сегменти (вариации в броя копия или CNV) и над 100 гена са установени при аутизма.

Напредъкът в генетичните технологии дава възможност да се установи генетична етиология при 25-35% от хората с аутизъм [8].

Намирането на потенциална генетична причина е важно, за да се предостави достъп до генетично консултиране; да се идентифицира вероятният риск при други членове на семейството, както и за да се осигури подходяща медицинска помощ (напр. да се определи рискът от свързани разстройства, като например сърдечни или мозъчни засягания) [32]. Базовата оценка трябва да включва трансгенерационна фамилна история, физически преглед, скрининг за патогенетични мутации в MСЕР2 гена (47), тестване за чуплива X хромозома при мъже и при жени с такава фамилна анамнеза и/или фенотип; както и генен анализ на РТЕН гена [48], ако се открият насочващи към това симптоми (вж. Допълнение S5 за протокол [49] за генетично изследване). В някои части на Северна Америка и Европа все по-често се използва цялостно екзомно и геномно секвениране за аутизъм и е възможно в близкото бъдеще те да се превърнат в рутинни изследвания за някои държави [50]. Драстично намаляващата им цена [51],

родителите. Наличие на братя и сестри

Пре/перинатални фактори Бременност и раждане. Предходна употреба на лекарства от майката. Тегло при раждането, АПГАР скор, скрининг за метаболитни и вродени заболявания

История на развитието Моторни, комуникативни и социални умения. Сън, хранене, контрол на тазовите резервоари. Основни притеснения на настойниците или данни за необичайни ранни поведения

Медицинска история Медицински или генетични състояния; Слухови, зрителни, сензорни затруднения; неврологични проблеми

Семейна и психосоциална ситуация Функциониране на детето в семейна, училищна и социална обстановка. Преживени трудности и получена подкрепа. Семейна ситуация и среда.

Диагноза и интервенции Закljučения от предишни консултации; преглед на наличната документация, оценки или интервенции от социалните, здравните и/или образователните служби

както и международното набиране на големи количества проби [52], са довели до идентифицирането чрез екзомно секвениране на 102 рискови гена за аутизъм: 49 са свързани със съпътстващо невроразвитийно забавяне, 53 само с аутизъм.

Емоционални и поведенчески проблеми. При индивиди с аутизъм е значително повишен рискът от много други нарушения, в това число хиперкинетично разстройство с дефицит на вниманието, раздразнителност, агресия, проблеми със съня, както и психични разстройства като тревожност и депресия [53]. По-често се срещат аутистични симптоми и при деца със

Табл. 5 Ключови елементи за аутизъм в клиничната история [1]

Фамилна анамнеза	Фамилна анамнеза за подобни проблеми и/или невроразвитийни разстройства в нуклеарното или разширеното семейство. Възраст на
------------------	---

синдром на Турет [54]. Емпиричните проучвания за други съпътстващи състояния като посттравматично стресово разстройство, хранителни разстройства, полова дисфория и злоупотреба с ПАВ са относително по-малко [55, 56], но всички тези проблеми биха могли да повлияят силно негативно върху функционирането и качеството на живот, а също и значително да увеличат нивата на стрес при родителя/настойника. Както във всички услуги в сферата на психичното здраве, стандартната диагностична практика включва снемане на анамнеза и психичен статус, вземайки предвид нивото на развитие, семейния контекст, образователния и социален статус, като информацията се придобива от няколко източника. В идеалния случай диагнозата се основава на клиничното интервю и ако е уместно – на въпросници/скали за оценка [57]. Едва след поставяне на формална категориална диагноза могат да бъдат дадени препоръки за интервенции. Независимо от това, когато се касае за аутизъм, идентифицирането на емоционално или поведенческо разстройство е едва началото на цялостния процес на персонализирано оценяване и изграждане план за интервенция [58].

Определянето на причините и същността на подобни съпътстващи проблеми изисква внимателно наблюдение в различен контекст; информация от няколко източника и систематично проучване на факторите, които биха могли да провокират или да обострят симптомите. Такива са несъответни на възможностите на индивида изисквания от средата, липса на структура, сензорно претоварване, болезнени медицински състояния, трудности в разпознаването или справянето с емоции, липса на ефективна комуникация, затруднения в справянето с преходи/резки промени или натиск, произтичащ от социални ситуации. Много поведения, включително такива с противопоставяне, възникват, защото изпълняват функция

и/или водят до определен резултат за индивида [59]. Чрез т.нар. „функционален анализ“ на подлежащите фактори се формулира хипотеза за потенциални причинители на поведението или дали те служат като решения на конкретни проблеми. След това се въвежда временен план за действие; ефектите му трябва да бъдат внимателно проследявани и спрямо тях да се напасва лечението, както е необходимо.

Табл.6 Разпознаване на аутистични симптоми при възрастни [5]

Възрастни с по-висок коефициент на интелигентност (IQ)

Едно или повече от следните: Трайни трудности в социалните интеракции

Трайни трудности в социалната комуникация

Стереотипни (ригидни и репетитивни) поведения, устойчивост към промяна или ограничени интереси

Едно или повече от следните: Проблеми в придобиването и поддържането на трудова и образователна ангажираност

Трудности в започването и поддържането на социални контакти

Предишен или настоящ контакт с услуги в областта на психичното здраве или обучителните затруднения

Анамнеза за невроразвитийно състояние (вкл. Обучителни затруднения и хиперкинетично разстройство с дефицит на вниманието) или психично разстройство

Възрастни с умерени до тежки обучителни затруднения (като се използва информация от член на семейството или обгрижващо лице)

Две или повече от следните: Трудности в реципрочната социална интеракция, вкл:

Ограничени интеракции с другите (напр. проява на отчужденост, безразличие или странности)

Интеракция единствено с цел удовлетворяване на нуждите

Незряла или едностранна интеракция

Липса на реакция към другите

Липса или слаба промяна в поведението в отговор на различни социални ситуации

Ограничена социална демонстрация на емпатия

Ригидни навици и устойчивост към промяна

Подчергати репетитивни движения (напр. поклащане или пляскане с пръсти), особено под влияние на стрес или при изразяване на емоции

Социални фактори и фактори на средата

Независимо че аутизмът не възниква вследствие на директното влияние на неблагоприятни фактори в семейството и средата, семейни конфликти и заболявания на родителите (психични и соматични), както и социална или икономическа депривация, могат да намалят шансовете за адекватна подкрепа, да обострят съществуващи проблеми и да влошат дългосрочната прогноза. От това следва, че

диагностичната оценка трябва да включва информация за всички фактори на средата, които биха могли да се отразят негативно върху човека с аутизъм и/или неговото семейство.

Оценка при възрастни пациенти

Диагностицирането на възрастни пациенти с аутизъм може да се окаже предизвикателство. Почти всички диагностични инструменти първоначално са разработени за деца, а информация за ранното развитие понякога е трудно да се получи при възрастни хора. Следователно, за да бъде събрана цялата необходима информация, клиничната оценка често се позовава на оплакванията на самия пациент и на данни от други източници (напр. братя и сестри, приятели, партньори). (вж [60] за обзор). Освен това аутистичните симптоми при възрастни могат да бъдат по-малко очевидни, отколкото при деца, особено при когнитивно съхранени индивиди, които са намерили начини за заобикаляне или прикриване на някои от затрудненията си. Съпътстващи проблеми като например депресия и тревожност допълнително усложняват клиничната картина. NICE [5] изброява набор от признаци, които насочват към аутизъм при възрастни. (вж. Табл. 6). Уточняването на диагнозата може да бъде спомогнато и от информация за предходни контакти със служби за закрила на детето и ранни невроразвитийни затруднения, както и оценка на настоящото функциониране (особено когато когнитивните способности не са в синхрон с общото функциониране).

Диагностициране на аутизъм при момичета и жени

Статистическите данни сочат, че отношението мъже-жени с аутизъм е около 3-4:1 [61], като някои проучвания предполагат, че то може да достигне и 8-9:1 при индивиди със средно или над средното ниво на интелектуални способности [62].

Въпреки това в последно време става ясно, че много лица от женски пол с аутизъм остават недиагностицирани поради редица причини [63]. От това следва, че проявата на симптомите при жени и момичета с аутизъм може да бъде атипична. По-конкретно социалните и комуникативните дефицити често са по-дискретни отколкото при мъжете, а освен това жените обикновено по-умело „маскират“ и „камуфлажират“ различията си [64-66]. В сравнение с момчетата момчетата са по-склонни да опитат да се социализират и често имат поне един или двама приятели; да развият повече въображаеми игри, да използват по-емоционален език, да показват по-малко репетитивни поведения. Специфичните им интереси често също са по-социално насочени. Настоящите методи за диагностициране на аутизъм не вземат предвид полови различия, което понякога налага много по-обстойно и детайлно клинично изследване при хора от женски пол. Рискът от развитие на емоционална и друга проблематика при жените с аутизъм (вкл. хранителни разстройства) се увеличава при непоставена или не навреме поставена диагноза [67], липса на подкрепа относно затрудненията им, стрес от постоянните опити да изглеждат нормални, а незрялостта им в социален аспект ги поставя в риск от тормоз, подигравки, сексуална агресия и злоупотреба. Особено трудно е диагностицирането на аутизъм при зрели жени, които не са получили диагноза в детска възраст. Много от тях погрешно са диагностицирани с други психични състояния като гранично личностово разстройство. Често клиницистът няма достъп до източници на информация относно детските години, а силната емоционалност при жените с аутизъм, както и трудностите им в изразяването и интроспекцията, затрудняват споделянето на техните предизвикателства и чувства. Важно е професионалистите да не изключат веднага диагнозата аутизъм при жени, дори когато

симптомите са под диагностичния праг. Преди поставянето на окончателна диагноза е необходимо да бъдат проведени няколко диагностични сесии [68].

Ограничаващи фактори при стандартните диагностични процедури

В по-голямата част от случаите описаните стъпки за оценка биха предоставили достоверни данни, въз основа на които да се установи аутизъм и/или други съпътстващи състояния. Клиницистите обаче трябва да знаят, че има условия, при които стандартните процедури могат да се окажат неподходящи или подвеждащи. Например настоящите диагностични инструменти за аутизъм са разработени предимно със съдействието на семейства от средната класа. Тяхното приложение при икономически затруднени, социално изолирани, етнически или расово малцинствени групи не е надеждно. Когато се изследват психични проблеми, е важно да се отбележи, че стандартизираните психиатрични клинични инструменти в общия случай не са одобрени за тази популация. Също така, много хора с аутизъм от всички възрастови групи имат затруднения в себerefлексията и описанието на чувствата и емоциите си, особено в рамките на клинично интервю лице в лице, а докладите от родители или настойници могат да не предадат достатъчно добре истинското емоционално състояние на индивида.

Установено е, че рискът от аутизъм е многократно завишен при индивиди с тежки сензорни проблеми (пълна глухота или наследствена слепота); при хора с тежки интелектуални затруднения, както и при много генетични състояния (напр. синдром на чупливата X хромозома, синдром на Даун, синдром на Рет, синдром на Корнелия де Ланге, туберозна склероза, синдром на Ангелман, неврофиброматоза тип 1, синдром на Нунан, синдром на

Уилямс, синдром с делеция на 22q11.2 [35]. Процесът на поставяне на диагноза аутизъм като допълнителна диагноза очевидно е усложнен и при състояния, където социокомуникативните трудности и стереотипните/репетитивни движения са част от поведенческия фенотип. Семействата на деца с установено генетично или сензорно разстройство често съобщават за трудности детето да получи диагноза аутизъм, защото симптомите са засенчени от основното медицинско състояние [69].

Съобщаване на диагностичната информация

Получаването на диагноза аутизъм е ключов житейски момент за индивида и семейството му, а начинът на съобщаването ѝ би могъл да остави дълбок и траен отпечатък. Всички семейства заслужават пълно разяснение за това как е достигната тази диагноза и какво означава тя за бъдещите действия и нужната подкрепа. Ако по някаква причина до клинично заключение не може да се достигне (или ако то *отхвърля* аутизъм), това също трябва да бъде добре разяснено. Информацията трябва да се предостави ясно и точно и на език, който е съобразен със социалния и образователния статус на семейството. Необходимо е комуникацията от страна на клинициста винаги да бъде съобразена с това, че нерядко един или повече членове на семейството също имат аутистични черти. Важно е диагностичната информация да бъде предадена с чувствителност към емоционалното влияние, което се очаква тя да окаже върху семейството [1].

Много семейства изпитват силни затруднения да разберат напълно или да осмислят информацията при съобщаване на диагнозата. Затова е нужно да им се предостави възможност да зададат въпросите си, за предпочитане при

следваща среща, след като са имали време да осмислят съобщеното. Те трябва да бъдат информирани, че след поставяне на диагнозата ще получат обстоен писмен документ, в който са подробно представени заключенията на обследването, полезни източници на информация и мерки за бъдещата подкрепа. Писменият документ може да бъде представен и пред институциите, които ще носят отговорност за оказване на тази подкрепа, както и пред участващите членове на семейството и приятели [1].

Дългосрочна прогноза при аутизма

След получаване на диагнозата първото нещо, което семействата искат да разберат, е какво предстои в бъдеще – „Детето ми ще може ли да посещава нормално училище; да си намери работа; да се ожени/омъжи; да има деца; да живее самостоятелно?“. За съжаление диагнозата сама по себе си не носи достатъчно информация за общото функциониране, както в настоящето така и занапред. Това може частично да се подобри чрез прецизиране на когнитивните и езиковите способности на човека, както е заложено в МКБ-11 [17], но във всички случаи диагноза, поставена в ранното детство, не може надеждно да предскаже функционирането в училищна възраст, в юношеството и след пълнолетие. Някои индивиди с аутизъм и добри интелектуални възможности например имат високи постижения като възрастни; други остават напълно зависими от семействата си и социални услуги през целия си живот; някои хора с леки интелектуални затруднения успяват да водят пълноценен живот; други, които са показали тежки поведенчески нарушения и социално отбягване като деца, израстват като добре функциониращи и социални възрастни. Независимо от различните възможности, резултатите от проучванията предполагат, че повечето аутистични индивиди със

средни до тежки когнитивни нарушения (особено когато не успеят да развият речеви умения) продължават да се нуждаят от ресурсна подкрепа в училищна възраст, както и от подкрепа при трудова заетост и за ежедневните си нужди като възрастни. Бъдещето на индивиди с по-високи интелектуални възможности (т.е. $IQ > 70$), често зависи от оказаната им подкрепа при достъп до училище, висше образование, работа, самостоятелен живот и интегриране в обществото. Според дългосрочни проследяващи проучвания от детска възраст до пълнолетие тежестта на основните аутистични симптоми постепенно намалява и много индивиди с времето показват значително подобрение в социокommunikативните си умения. Сред най-силните предсказващи благоприятен ход фактори са развитието на речеви умения, както и невербален коефициент на интелигентност (IQ) със средни или около средните стойности [70, 71]. Малка част от юношите или младите възрастни, попадащи в тази когнитивно по-високо функционираща група, излизат извън диагностичните критерии и не показват ясни остатъчни симптоми на аутизъм. Въпреки това проучванията сочат, че те продължават да изпитват затруднения в социалното разбиране, прагматичната комуникация, вниманието, самоконтрола, емоционалната зрялост и риска от психиатрична коморбидност [72]. Като цяло може да се приеме, че прогнозата при възрастни индивиди, дори и при такива със средни и над средните стойности на IQ, е като цяло неблагоприятна [73]. Достъпът до висше образование и трудова заетост е ограничен, като под една трета от възрастните са с постоянна заетост. Повечето остават зависими от семейството си и/или държавни помощи, а едва малцина развиват близки и дългосрочни връзки. Основаващите се на доказателства интервенции за възрастни са малко, а помощта и подкрепата от специалисти за индивиди със среден или над средния

интелект са ограничени.

Голям брой възрастни с аутизъм са изправени пред проблеми с психичното здраве, които могат силно да нарушат функционирането им и да влошат качеството им на живот. Предполага се, че постоянният натиск да се „впишат“ в един неаутистичен свят, стресът от „камуфлажирането“ на симптомите, за да не бъдат възприети като различни [60], и липсата на подходящо структурирана подкрепа в ежедневието допринасят за високи нива на стрес, тревожност и депресия. Соматичните проблеми и хроничните телесни заболявания също се срещат по-често при тези индивиди, отколкото в общата популация [74, 75], а скорошни проучвания подчертават риска от преждевременна смърт [76-78]. Тя е особено висока при индивиди с интелектуални затруднения и епилепсия. При индивиди със средно или над средното IQ значително честа причина за преждевременна смърт е самоубийство [76].

Аутизъм в напреднала възраст

Има относително малко данни за живота на индивиди с аутизъм в напреднала възраст (60+ години) и относно това дали в сравнение с общата популация те показват по-голям когнитивен спад с възрастта, както и дали се установяват области на относителна съхраненост и силни страни. Въпреки това има известни доказателства, че докато спадът на вербалната памет при аутизма показва сходства с „типичното“ остаряване, визуалната и работната памет проявяват склонност към по-добро съхранение [79]. При лица с аутизъм в напреднала възраст е възможно да има по-слабо влошаване на психичното здраве и в цялостното качество на живот, отколкото в общата старческа популация. Според някои хипотези е възможно рискът от болестта на Алцхаймер да е по-нисък [80].

Терапия

Както многократно бе подчертавано в този документ, аутизмът е изключително хетерогенно състояние. Макар при мнозина той да причинява сериозни нарушения и ограничения в ежедневно функциониране, при други е част от нормалното многообразие на човешката природа. Тези хора не желаят да бъдат разглеждани като хора с увреждания, а вместо това подчертават позитивните аспекти на индивидуалните различия в общите адаптивни възможности на човешкия вид [81]. Проучванията също показват, че основните характеристики на аутизма са част от градиента на социо-комуникативните затруднения и репетитивните или рестриктивни модели на поведение в общата популация [82, 83]. Освен това критериите в МКБ-10 и МКБ-11 предполагат, че ако симптомите не създават клинично значими нарушения в емоционалната, професионалната или други важни сфери на функциониране, то тогава диагнозата не е оправдана. Въпреки това много хора с аутизм и техните семейства имат нужда от подкрепа от педиатрични, образователни или детско-психиатрични услуги или от психиатрични услуги в клиники за възрастни. Характерът, интензитетът и степента на тези нужди се различават при различните хора, а също и според възрастта, индивидуалните възможности и физичната, емоционалната и социалната среда, в която човекът живее. Много видове терапии за аутизм не са подкрепени или са минимално подкрепени от научни данни, но през последните години броят на рандомизирани контролирани проучвания нарасна значимо [7], особено при малките деца. Вече

съществуват солидни доказателства за ефективността, а в някои случаи и за дългосрочния ефект на интервенции с фокус върху ранните интеракции между родителя и детето [84-86]. Има и доказателства, че интервенции, провеждани в условия с висок ресурс, могат да се адаптират и към нуждите на други култури и финансово необезпечени условия [87]. Въпреки това мащабът на рандомизирани проучвания остава ограничен по отношение на обхвата на изпитваните интервенции, както и на възрастта и характеристиките на участниците [88]. Броят на проучванията в държави с по-ограничени ресурси също остава много малък [89]. Освен това нито една интервенция не работи при всички хора. Скорошно ревю [46] подчертава, че качеството на клиничните изпитвания при аутизма изостава значително спрямо други проучвания, а предвид високата хетерогенност на аутизма по отношение на терапевтичния ефект, “все още не са установени фактори, които да предсказват (индивидуалния) отговор към терапията”. Авторите на това ревю отбелязват, че в повечето държави, вкл. тези с високи доходи, родителите и специалистите “нямат други опции освен онези, които са достъпни (и понякога дори се рекламират) в съответния регион”. Това оставя клиницистите и най-вече тези, работещи с по-големи деца, юноши и възрастни, с много малко практически насоки за оценка, напътствия и интервенции при своите пациенти и клиенти. Съответно за целите на настоящите препоръки работната група на ESCAP под егидата на ESCAP предприема подход, който комбинира информация от рандомизирани и нерандомизирани проучвания, експертни мнения и други съществуващи международни препоръки².

² Заинтересованите читатели могат да разгледат степените на доказателства при различните терапии в достъпните в интернет препоръки – като тези на Американската академия по детско-юношеска психиатрия, Австралия,

Белгия, Калифорния, Франция, Германия, Индия, Италия, Манчестър/Мейн, Мисури, Ню Йорк Сити, Онтарио, Сидни, Испания, Шотландия, Обединеното кралство

Целта ни е да предоставим на европейските специалисти практически препоръки за подкрепа на хора с аутизъм и техните семейства. Въз основа на това препоръчваме десет основни принципа.

Общи принципи

Предклинична оценка

Ранната подкрепа е ключова при всяко семейство с дете със специални нужди по линия на самочувствието и компетентността на родителите, както и за ограничаване развитието на проблеми в по-късна възраст. Съответно дори когато се налага родителите да изчакат получаването на диагноза аутизъм, детайлната оценка на уменията и затрудненията на детето в различните сфери на развитие може да даде информация за терапевтичен подход според индивидуалния профил на уменията и затрудненията на детето в различните сфери на развитие. Дори когато е съвсем семпла, обективната оценка е ключова за поставяне на наблюдаваните поведения в развитиен контекст и съответно служи като отправна точка при планиране и проследяване на бъдещия напредък.

Всеки човек и всяко семейство са уникални

Важно е диагнозата и оценката да се базират на надеждни и валидни инструменти, като възможно най-често се прилагат научно-обосновани практики. Въпреки това заключенията от стандартизираните инструменти, както и препоръките за терапия и подкрепа трябва винаги да вземат предвид индивидуалния профил на човека и неговите силни страни, затруднения и потребности, а същевременно и семейството и социалния контекст, в които той или тя живее. Важно е също така да се отчита фактът, че хората,

семејствата и обстоятелствата от живота се променят според възрастта и съответно интервенциите и подкрепата трябва да се адаптират към тези промени.

Фокус върху индивидуалните силни страни, а не само върху ограниченията

Аутизмът обичайно се характеризира със силно неравномерен профил на силните страни и затрудненията. За да се осигури позитивна и пълноценна среда за човека с аутизъм и неговото семейство, е важно да се различат и окуражат индивидуалните му силни страни. Сферите, в които той е способен, може да компенсират или заместят сферите, в които той изпитва затруднения. Например уменията за визуална комуникация може да са ефективни при хора с добри визуални умения, но ограничени вербални такива. Специалните интереси (напр. за числа, факти, пресмятане и др.) могат да се използват за подсилване на академични или практически умения или за завързване на социални контакти.

Интервенциите трябва да се базират на “функционален анализ” на поведенията

Това значи да се вземат предвид всички фактори, които биха могли да ограничат възможностите на човека или да понижат неговото качество на живот, както и да се изработят доказуеми хипотези относно потенциалните функции на наблюдаваното поведение. Така става възможно (i) да се различат потенциалните причини за затрудненията; (ii) човекът да получи подкрепа в усвояването на алтернативни и по-ефективни/приемливи средства, с които да повлиява обкръжението си; (iii) човекът да получи помощ в усвояването на умения за подобряване качеството му на живот.

Фокусът трябва да е върху това обкръжението да става в по-голяма степен “приемащо” аутистичните хора

Функционалният анализ трябва да различава и фактори на средата (социални, сензорни, когнитивни, физични и др.), които биха могли да ограничат напредъка и/или качеството на живот на аутистичните хора. Решително е да се помага на хората да виждат обкръжаващата среда „през очите“ на аутистичния човек, в търсене на начини за понижаване стреса причинен от нея. Всяка малка промяна в обкръжението може да има съществен ефект върху поведението и благополучието на индивида.

Ефективното лечение не се определя от фиксиран брой часове или интервенционни сесии

Хората с ядрени затруднения в социалното свързване, комуникацията и въображението трябва да се справят със значителни затруднения. Лечението не трябва да се основава на определен брой часове или сесии на ден или седмица. Вместо това целта на терапията трябва да е да осигури оползотворяване на всяка възможност от ежедневието за осъществяване на напредък и облекчаване на затрудненията.

Преразглеждане ролята на професионалиста

Клиницистът или терапевтът не са основният двигател на интервенцията. Тяхната роля е да служат като съветници за ключовите участници в живота на човека – т.е. родителите, учителите, други членове на семейството, подкрепящия персонал, работодателите и др. Винаги когато е възможно, както препоръчват NICE [3,5] и други препоръки, всеки индивид трябва да има координиращ случая професионалист (често наричан “ключова фигура” или “водещ случая”), който може да бъде всякакъв професионалист от сферата на

детско-юношеското психично здраве и чиято отговорност е да интегрира препоръките за интервенции, да проследява прогреса и да подкрепя плановете за бъдещето.

Трябва да се осигури достъп до пълноценно участие и включеност в обществото

Световната здравна организация [90] отбелязва, че доставчиците на услуги в училищата и общността, които не са специалисти, могат успешно да прилагат психосоциални интервенции, вкл. поведенчески подходи и опосредствани от родителите интервенции, за деца с аутизъм и/или умствена изостаналост. СЗО посочва още, че интервенциите за аутистични лица трябва да се придружават от по-широки стратегии за повишаване достъпността, приемствеността и подкрепата на физическото и социалното обкръжение. Подкрепа трябва да се предоставя във всякакъв контекст, вкл. в семейството, в образователната и професионалната среда, в услугите за настаняване и здравните услуги в общността, в развлекателните учреждения, както и в местните културни и религиозни общности, когато това е уместно.

Индивидуалните права трябва да бъдат уважавани

През 2016 г се отбеляза десетата годишнина от приемането на Конвенцията на ООН за правата на хората с увреждания (Convention on the United Nations Rights of Persons with Disabilities - CRPD). През последното десетилетие се отчита забележителен напредък и Конвенцията продължава да подкрепя държавите членки във формулирането и прилагането на закони, стратегии, политики и програми, които насърчават равнопоставеността, приемствеността и овластяването на хората с увреждания на глобално, регионално,

национално и местно ниво [91]. Тези принципи вдъхновиха организации в Европа, които насърчават клиницистите да овластяват хората с аутизъм, техните семейства или попечители в това да отстояват правата си, да допринасят за изготвянето на политики и да участват пълноценно в обществото.

Трябва да се установят механизми за насочване и координиране на ключови институции

В хода на живота на хората с аутизъм ключова роля играят различни правителствени институции, местни власти и организации в общността. Те обичайно включват здравни услуги, образование, социални грижи, семейна подкрепа, настаняване, кариерно ориентиране, данъчни механизми, пенсии, закони за равнопоставяне, както и правосъдната система като цяло. Много други услуги също изпълняват ключова роля, вкл. тези, свързани с проучвания, технологии, спорт, култура, транспорт и имиграция. С други думи хората с аутизъм се нуждаят от широкомащабни, координирани действия, които излизат отвъд локалните политики и достигат национално и регионално ниво. За съжаление на практика много малко държави предлагат подобен глобален подход. Въпреки това с нарастващата осведоменост за многообразието на аутизма, за това какво той коства на хората и обществото, много държави в Европа одобриха или в момента обсъждат правителствени проектозакони за Национална стратегия за аутизма. Сред тези държави са Обединеното Кралство, Уелс, Дания, Унгария, Франция, Испания и Малта, както и други държави по света.

Интервенции в хода на живота

Подкрепата, от която хората с аутизъм се нуждаят, е различна, а освен това варира от човек до човек и с времето. Скорошна публикация [92] подчертава колко е важно

да се оказва подкрепа на хората с аутизъм в хода на целия им живот, като се окуражават възможностите им и се облекчават препятствията пред достъпа им до образование, работа и до обществото като цяло.

Ранна детска и предучилищна възраст

Важно е децата с аутизъм да получават достъп до подходящи интервенции и образование възможно най-рано. По тази причина предлагаме следните стратегии, които в най-добрия случай трябва да протичат едновременно.

- 1) Практически насоки трябва да се предоставят на родителите, служителите в образователната сфера и всички значими възрастни. Това трябва да става чрез брошури и други информационни материали (вкл. подходящи интернет страници), които да са на достъпен език и на разбираемо ниво според съответните езикови и културни особености. Родителите трябва да бъдат окуражавани да разпространяват тази информация сред ангажираните с детето възрастни.
- 2) След формалната оценка на развитието на детето трябва да се прилагат общи стратегии, основани на нормалните развитийни траектории, за да се подобри ученето и усвояването на умения (вж. напр. развитийния план, описан в модела Portage [93], Early Start Denver Model [94], PACT [94], модела SCERTS [95], и/или Имплементираната от родител социална интервенция за деца в предучилищна възраст (Parent-Implemented Social Intervention for Toddlers) [96].
- 3) Трябва да се адресират специфичните социални,

комуникативни и поведенчески затруднения при аутизма чрез интервенции, основани на проучвания и/или експертни насоки (вж. Таблица S6 - примери за актуални интервенции за аутизъм, както и секцията с Основните принципи по-горе и тази със специфични интервенции по-долу). Индивидуално структурирани сесии и естествено възникващи в хода на деня ситуации могат да послужат за насърчаване на споделеното внимание, ангажирането в интеракции и реципрочната комуникация. Стратегии от различни интервенционни модели могат да се модифицират и комбинират с помощта на водещия случая и други участващи професионалисти, за да се разработят гъвкави и индивидуализирани интервенционни програми, които посрещат специфичните нужди на детето и семейството.

- 4) Към детето трябва да се подхожда в неговата цялост. Отвъд аутизма то има същите нужди, които имат и другите деца. Трябва да се вземат предвид неаутистичните аспекти от неговия живот, като се стимулират дейности, подобряващи цялостното качество на живот като здравословен сън, здравословно хранене и физическа активност.
- 5) Трябва да се отчита стойността на усилията на родителите да осигуряват достъп на детето до адекватни услуги за подкрепа. Родителите трябва да получават информация за организации за аутизъм на местно ниво, които съществуват в по-голямата част от Европа.

Училищна възраст

С достигането на предучилищна и начална училищна възраст изборът на подходяща форма на обучение става изключително важен. В Европа съществуват различни институции, като някои държави насърчават пълното включване в масова форма на обучение, докато други предлагат комбинация от масова форма и специализирани услуги към масовите училища и/или специализирани училища за деца с аутизъм. Не съществуват доказателства, които да показват превъзходството на която и да е форма на обучение, като същевременно обучението в масово училище без необходимата подкрепа може да се окаже силно увреждащо. От ключова необходимост е всяко дете да има достъп (според нуждите си) до специализиран образователен екип, учители, осведомени за аутизма, и разнообразни ресурси за индивидуално обучение или обучение в малка група. В държави, където приобщаващото образование с достатъчно добро ниво на подкрепа не е достъпно, фокусът трябва да се постави върху изграждане на мост между услугите в общността и специализираните такива. По този начин експертните познания и опит могат да се споделят между различните сфери и повече ученици ще получават възможността да се възползват от приобщаващо образование. За всички деца със специални образователни потребности независимо от формата им на обучение е нужно адаптиране на учебния материал спрямо индивидуалния профил на умения и затруднения. Методите за обучение също трябва да се напаснат, така че децата да достигат зададените учебни цели. Тези модификации могат да включват допълнителни средства за комуникация, по-силно наблягане на визуални стимули, разбор на задачите, както и висока степен на структуриране на времето, средата и дейностите. Ключово е преподаваните умения да са полезни и занапред във времето, като фокусът да е основно върху

ежедневни умения за самообслужване. И, преди всичко, учениците с аутизъм трябва да бъдат подкрепяни да развиват социални умения, които да им позволяват да бъдат пълноценни членове на обществото. Без подкрепа децата с аутизъм няма да се научат как да се социализират успешно със своите връстници, а същевременно връстниците им също се нуждаят от подкрепа в това как успешно да работят, играят и общуват с деца с аутизъм. Макар все още да има ограничени доказателства за различните видове обучителни програми (вж. “Специфични интервенции”), за социалната и академичната приобщеност на децата с аутизъм остава ключово да се тренира разбиране, приемане и практикуване на социални умения в контекста на реалната училищна среда. Училищният екип във всички форми на обучение трябва да е осведомен за специфичната ранимост на децата с аутизъм, както и за високия риск от злоупотреби, манипулация и тормоз. За да се понижи рискът от злоупотреба, учителите трябва да окуражават всички ученици със специални потребности да отстояват правата си. Трябва да осигуряват на своите ученици напътствия относно идентичността им (в т.ч. сексуалната идентичност и ориентация); как да се пазят в интернет пространството; как да различават и докладват тормоз (към себе си или към други деца); и как да повишават самочувствието си.

Преход към зряла възраст

Множество проследяващи проучвания подчертават липсата на услуги за хора с аутизъм в прехода между юношеството и зрялата възраст независимо от нивото им на интелектуално функциониране. Става явно още, че хората с по-високи интелектуални възможности е най-малко вероятно да получат подкрепа от специалист. Малко колежи и университети вземат техните специални нужди предвид, независимо от

факта, че тези хора биха били силно успешни, ако академичният им или кариерен път се напасне към специфичния им профил на силни страни и интереси. Без адекватна подкрепа неуспехите в напасването към академичните и социалните изисквания в университета може да доведе до изолация, чувство за изключеност и развиване на депресия и тревожност. С нужната подкрепа и окуражаване обаче студентите с аутизъм могат да станат продуктивни членове на групи със специални интереси, да играят активна роля в социалните медии и/или да участват в групи за взаимна подкрепа за хора с аутизъм. Някои създават по този начин приятелства и трайни връзки. Услугите за професионално ориентиране също могат да допринесат повече възрастни хора с аутизъм да получат пълноценна и добре платена работа.

За хората с аутизъм и умствена изостаналост съществува значителен риск да отпаднат от образователната система, дълго преди да са усвоили нужните умения за участие в обществото. Това на свой ред води до още повече изключеност и отхвърляне. Малцина получават достъп до индивидуализирани програми за преход към зрялата възраст или за подкрепа в кариерен или академичен план, поради което тези хора остават силно зависими от другите и живеят най-често с родители в напреднала възраст. Влошава се и тяхното психично или физическо здраве, с което зачестяват и проблемните поведения.

Зряла възраст

Целта за всеки възрастен, независимо дали има диагноза аутизъм, или не, е да постигне Качество на живот (Quality of life - QoL), което е равно на това на по-голямата част от останалите жители в съответната държава. Световната здравна организация (СЗО) дефинира Качеството на живот като индивидуалното възприятие за житейската позиция на човека в контекста на

културната и ценностна система, в която живее, и съобразно с неговите цели, очаквания, стандарти и възгледи [97]. Съществуват множество различни начини за измерване качеството на живот и в контекста на хората с увреждания отдавна се предлагат осем ключови сфери: личностно развитие, себеутвърждаване, себеопределяне, междуличностни отношения, социална включеност, права, както и емоционално, физическо и материално благополучие [98]. Широко прилаганото средство на СЗО за измерване качеството на живот е адаптирано за хора с аутизъм след добавяне на девет специфични за аутизма пункта (ASQoL) [99].

Въпреки че доказателствената база за интервенциите в зряла възраст е ограничена, има събрани доказателства за интервенции, които адресират социалното функциониране [100, 101]. Те обичайно включват широк набор от различни стратегии, вкл. моделиране, директна обратна връзка, дискусии и вземане на решения, както и формулиране на ясни правила и общи стратегии за справяне в трудни от социална гледна точка ситуации [59]. При афективни разстройства когнитивно-поведенческите подходи, вкл. практики за осъзнатост (“mindfulness”), имат среден към голям размер на ефекта за понижаване на тревожността [102], макар ефектът им върху депресивните симптоми да е по-несигурен [103]. Все пак е необходимо адаптиране на стандартната когнитивно-поведенческа терапия (КПТ), за да се отчетат специфичните симптоми на аутизма [104]. Установено е, че програми, създадени да развиват умения за самообслужване в ежедневието и занимания в свободното време, също подобряват психичното здраве и общото качество на живот [105].

За много възрастни с аутизъм обаче достъпът до подходяща професия е най-доброто средство за подобряване качеството на живот. Активното включване

в работна среда създава смислено и структурирано ежедневиe, подобрява социалната включеност и когнитивните постижения, а също и възможностите за по-добри условия за местоживее и занимания в свободното време. Макар хората с аутизъм да са изправени пред множество предизвикателства в намирането и задържането на подходяща работа [106], се натрупват все повече доказателства за ефективността и икономическите ползи от услуги за специални работни условия. Те могат да имат най-различна форма, като повечето предлагат обучения за придобиване на базови социални и свързани с работната сфера умения; съветване относно модификации на стандартната работна ситуация (напр. адаптиране на процедурата по интервюиране; напасване на физическата работна среда, така че да е по-приемаща аутизма и др.), а също и подкрепа на място както за аутистичните служители, така и за работодателя [107]. Тези услуги доказано увеличават нивата на заетост, размера на заплатите и нивото на квалификация, задържането на работа, а освен това намаляват и зависимостта от финансови помощи [108, 109].

Зрялата възраст е най-дългият период от живота и клиницистите, които работят с хора в периода на преход към зряла възраст, трябва да работят в посока изграждане на Жизнен Проект с пациента, който съдържа всички ключови компоненти на човешкия живот. Това значи подкрепа за: самостоятелен или полу-самостоятелен живот; създаване и развиване на приятелства, а където е подходящо – и на романтични отношения; понижаване на самотата и подобряване участието в обществото, както и подкрепа при справяне с неминуемите неблагоприятни житейски ситуации като загуба на родител или нужда от смяна на дома. Много е важно да се разработят и ефективни стратегии за поддържане на добро физическо здраве, както и да се

осигурят редовни медицински грижи и проследяване на хронични състояния, свързани с аутизма и особено на епилепсията. Достъпът до специфични за аутизма психично-здравни грижи също е съществен за понижаване нивата на тревожност и депресия, както и за ограничаване риска от самоубийство.

Да се постигне всичко това, е изключително голямо предизвикателство, поради което са нужни иновативни подходи за подобряване възможностите за социална включеност и провеждането на проучвания, които наистина отразяват приоритетите на хората с аутизм. Например AUTISTICA, UK наскоро проведе съвместен проект заедно с хора с аутизм, професионалисти и семейства, за да дефинира Десет Научни Приоритета [110]. Други автори [111] също подчертават нуждата проучванията да са в по-голяма степен адаптирани към нуждите и ценностите на обществото.

Специфични терапевтични интервенции

Въпреки че се разпространяват различни „чудодейни“ лечения на аутизма, не съществуват конкретни интервенции, които да са подходящи за всички засегнати хора. Към този момент най-силни доказателства от широкомащабни рандомизирани контролирани клинични проучвания са в полза на интервенции, фокусирани върху ранните взаимодействия между детето и родителя. Въпреки това повечето от тях включват деца в много ранна възраст и доказателствата при по-големи деца, юноши и зрели хора са оскъдни. Нещо повече – дори при по-издържаните проучвания не всички деца показват значителен напредък и само малка част от хората с аутизм и техните семейства получават достъп до интервенции, предоставяни от висококвалифицирани изследователи и клиницисти [46]. Независимо от това резултатите от скорошни обзорни публикации, обхващащи

рандомизирани клинични проучвания и проучвания с по-малки групи [7, 8, 32], предполагат редица общовалидни подходи, които могат да бъдат полезни за много деца и техните семейства.

Развитийно базирани терапии за социална комуникация

Към настоящия момент най-силни доказателства при интервенциите за аутизм в ранна възраст идват от широкомащабни рандомизирани клинични проучвания на основани на нормативното развитие подходи, целящи да улеснят социалната комуникация между деца в ранна възраст и техните родители. Основният фокус е върху синхрона в отношението родител-дете, като родителите се обучават да реагират на комуникативните сигнали на детето по начин, който насърчава спонтанната комуникация и създава възможности за споделено внимание, проява на инициатива и спонтанна игра. Най-стриктно разглежданите от тях са Програмата за въвличане в символна игра със споделено внимание и регулация на поведението ("Symbolic Play Engagement and Regulation" – JASPER) [112] и Процедури за комуникация при аутизм в предучилищна възраст ("Preschool Autism Communication Trial" – PACT) [84]. Други програми с акцент върху ранните интервенции с посредничеството на родителите, имат по-слаба доказателствена база и не всички техни изпитвания дават положителни резултати. Сред тях са Базираният на взаимодействия и индивидуални различия в развитието модел (DIR) и Floortime [113], както и програмата „Повече от думи“ ("More than Words") на центъра Hanen в Канада [114]. Независимо от това основните принципи на тези подходи – например участие на родителите; използване на натуралистични възможности за учене по време на ежедневните дейности; улесняване генерализирането на уменията в различен

контекст – са препоръчителни стратегии за подобряване на социалното общуване, особено при деца в много ранна възраст [115] (виж допълнителна таблица S6).

Интервенции, базирани на приложен поведенчески анализ

Програми, основани предимно на принципите на приложния поведенчески анализ (Applied Behavioral Analysis – ABA) се прилагат широко при хора с аутизъм в образователен и друг контекст. Основните стратегии на ABA (подкрепление, моделиране, формиране на умения, и т.н.) са демонстрирали положителна промяна в поведението при множество проучвания на единични случаи и малки групи [116]. Съществуват и множество интензивни ABA програми с подробни ръководства за провеждане, например интензивна поведенческа интервенция (Intense Behavioral Intervention – EIBI) [117], включваща терапия в домашни условия от 30-40 часа седмично в продължение на две или повече години. Въпреки че EIBI програмите могат да бъдат полезни за някои деца с аутизъм [7], скорошни обзорни публикации подчертават недостатъчно доброто качество на голяма част от научните проучвания върху EIBI и извеждат заключението, че има много малко доказателства, демонстриращи предимство на интензивните ABA програми [118]. Следователно много настоящи интервенции, основани на приложни поведенчески подходи, са се пренасочили от изпълнение на "повторяеми конкретни проби" към по-натуралистични стратегии и задачи, инициирани от детето и относими към актуалната му фаза на развитие.

Натуралистични развитийни поведенчески интервенции

Скорошни систематични обзорни публикации [119] показват потенциалната стойност на интервенции, основани на

поведенчески стратегии, които макар до голяма степен да са насочени към възрастните, подчертават стойността на индивидуализирано натуралистично обучение. Вероятно сред най-познатите от тях е Денвърският модел „Ранен старт“ (The Early Start Denver Model – ESDM) [86, 94] с ниско-машабни проучвания, показващи подобрения в развитието и адаптивното функциониране. Въпреки това по-широкомащабно проучване не показва консистентни преимущества пред обичайните терапии в общността [120]. Други базирани на този модел интервенции, макар и със слаба подкрепа от доказателства, включват Обучение в подкрепена среда (Enhanced Mileu Teaching - EMT) [121]; Естествено обучение (Incidental Teaching - IT) [122], Трениране на основен отговор (Pivotal Response Training - PRT) [123], Трениране на реципрочни имитации (Reciprocal Imitation Training - RIT) [124], и Подкрепа за социокомуникативните/емоционално-регулаторни/транзакционни умения (Social communications/emotional regulation/transactional support- SCRETS) [96].

Насочени към родителите програми за справяне с поведението

Интензивността и цената на много програми в домашни или клинични условия предполагат финансово и времево натоварване, които надхвърлят възможностите на семействата, докато малко услуги в общността са в състояние да ги обезпечат. Въпреки това на семействата може да се осигури достъп до научно базирани съвети за справяне с поведението. Групи за психообучение на родители с новодиагностицирани деца вече се предлагат рутинно в много клиники, работещи с деца и юноши. Тези групи целят да подобрят разбирането на родителите за аутизма; за това как да

подобряват социалните и комуникативните умения и как да се справят с „предизвикателни“ поведения като ритуали, фрустрационни кризи, агресия, страхове, фобии, проблеми със съня и с обслужването на тоалетните навици. Програмите са основно групови (понякога включващи и сесии у дома), обикновено с продължение от няколко седмици. Установено е, че повишават компетентността и благополучието на родителите, а освен това показват и подобрене в адаптивното функциониране на децата [125]. Програмата "Stepping Stones Triple P" е специфична групово-базирана интервенция, предназначена да подпомогне развитието на положителни родителски умения; терапевтите могат също при нужда да предлагат и оптимизирани индивидуални сесии за родители (напр. за родители с психични проблеми; при деца с тежки поведенчески проблеми). Установено е, че тези интервенции са полезни за родителите на деца с различни проблеми, вкл. и при аутизъм [126]. Една разработена в Германия терапевтична интервенция чрез парадигми на естествено обучение има подробен наръчник за провеждане и прилага ниско-интензивни тренинги за родителско синхронизиране и реципрочност на детето. Тя постига подобрения в социалната комуникация както и напредък в развитието [127].

Програми за развитие на социални умения

Интервенции за подобряване на социалните умения се прилагат широко в училища и клиники за аутистични деца. Те могат да включват богат набор от различни стратегии, включително социални групи, компютърни програми, когнитивно-поведенчески стратегии и подкрепа от връстници [128-130]. Повечето запитвания на родители и учители показват

положителна оценка за социалната компетентност на децата, а същите резултати показват и аналогични измервания на социалното съзнание и разбиране на децата. Въпреки това доказателства за генерализиране на тези умения в „истинския живот“ или в по-широки групи от аутистични деца остават оскъдни. Например програми като “Общество на тайните агенти” (Secret Agent Society, SAS) [131] имат положителен ефект, но са ограничени до конкретни аспекти на социалните умения и до деца със средни когнитивни възможности. Ефектът на компютърно-базираните обучителни програми също е ограничен [132]. Имайки предвид разновидностите и сложността на повечето ориентирани към социалните умения интервенции, както и хетерогенността на участниците в тях, все още не е ясно кои компоненти са най-ефективни [133] или кои програми работят най-добре и при кои деца.

Други терапии

Логопедичните и речеви терапии (ЛРТ) с фокус върху повишаване на разбирането и спонтанната комуникация дълго време са заемали централна част в обучението на деца с аутизъм. Не съществуват силни доказателства за конкретни модели на ЛРТ и специфичните използвани стратегии значително се различават при различните терапевтични услуги. Основна цел в тези терапии е обогатяването на разбирането и комуникацията по най-подходящия за клиента начин, а не фокусиране единствено върху езиковата продукция. За много хора, най-вече за тези с по-ниско функциониране, ЛРТ биха могли да включват алтернативни и разширени форми на комуникация като жестове, символи или изображения (напр. Системата за комуникация чрез обмен на картини [PECS] [134]). Подходи като ТЕАСНН [135] и Социални Истории [136], също се фокусират върху използването на

визуални насоки за подобряване разбирането и насърчаване спонтанната комуникация при деца с ограничени вербални умения. ТЕАСНН подчертава още и важността на създаването на предвидима и максимално свободна от стресиращи фактори среда. Въпреки широкото им приложение в училищната среда и в други услуги за деца с аутизъм, ефективността на тези програми предстои да бъде демонстрирана [137]. Напредъкът в съвременните технологии също носи на децата с аутизъм нови възможности за комуникация чрез компютър, лаптоп, таблет и други устройства, въпреки че прекомерната зависимост от технологии също носи своите недостатъци. Например в скорошно широкомащабно рандомизирано контролирано проучване на компютърно опосредствани обучителни програми за деца с аутизъм в ранна възраст, не се наблюдава ефект върху познавателните и езиковите умения; още повече децата, използвали подобни програми най-продължително време, показват най-малък шанс за подобрене.

Ерготерапии с фокус върху сензорни, моторни и умения за адаптивни поведения също се прилагат широко в редица контексти за подобряване уменията за самообслужване в ежедневието и адаптивното функциониране при хора с аутизъм. Докато очевидно е съществено важно децата с аутизъм да получат подкрепа при облекчаване на моторните и сензорните нарушения, които затрудняват ежедневието им функциониране, малко от тези интервенции притежават силна доказателствена основа. В частност, налице са малко доказателства за ефективността на *сензорно интегративна терапия*, която се фокусира върху тактилни, вестибуларни и проприоцептивни стимули (напр. чрез жилетки с допълнителна тежест), за да подкрепят саморегулацията [138, 139]. Въпреки това малък брой изследвания на клинични случаи или изследвания на малки групи насочват, че поведенчески базирани

стратегии (напр. десензитизация, моделиране, поощрение и затихване) могат да помагат на децата постепенно да толерират причиняващи дистрес сензорни стимули. Прости промени в средата (по отношение на звук, осветление, облекло, подредба в пространството, мебелировка, и т.н.) могат значително да облекчат затрудненията. Съществуват и различни стратегии, които могат да стимулират играта и да подобрят моторната координираност, но изборът на специфичен подход трябва да се направлява от внимателна оценка на индивидуалните затруднения, умения и предпочитания на всяко дете [140].

Съществуват доказателства, че при по-възрастни лица с аутизъм по-добрите адаптивни умения и участието в развлекателни дейности са асоциирани значително с по-ниски нива на стрес [105]. Поради това ерготерапията за малки деца би трябвало да се фокусира върху дейности, като физически упражнения, игри и практически умения в ежедневието, които биха улеснили социалната интеграция по-късно в живота.

Макар при изследвания на единични случаи или малки групи още много други терапии да са показали подобрене в когнитивните и социалните умения или в поведението при деца с аутизъм, те рядко се потвърждават в широкомащабни рандомизирани контролирани изследвания. Така например макар музикалната терапия и терапията с животни често да се споменават в публичното пространство, доказателствената база за тях е ниска [141, 142].

Интервенции за предизвикателни поведения

Наред със затрудненията от основните симптоми на аутизма, много лица показват модели на поведение, които са предизвикателство за самите тях и за хората, които живеят или работят с тях.

Тези поведения често водят до сериозни последици, като ограничават възможностите за образование, работа и социални контакти, влошават качеството на живот, затрудняват личностното развитие, а в някои случаи – дори причиняват себеувреждане или нараняване на други хора. В резултат често и самите грижещи се преживяват високи нива на стрес и влошено психично здраве [143].

Насоките на Националния институт за здраве и клинични постижения на Обединеното кралство (NICE UK) [4] препоръчват при липса на следащи психични или телесни заболявания като причина за поведението, първа линия на терапия да бъдат психосоциалните интервенции. Този подход включва оценка и модификация на факторите от средата, които допринасят за иницирането и поддържането на поведението; разработването на ясно дефинирани стратегии за намеса, които вземат предвид индивидуалното ниво на развитие; систематично проследяване, за гаранция, че определените крайни резултати ще бъдат постигнати в рамките на зададения времеви период, както и споразумение между пациента, родителите и специалистите за това как да бъде осъществена интервенцията.

Тъй като „предизвикателните поведения“ могат да предизвикат неблагоприятни и наказателни последици за лицето с аутизъм, изследванията напоследък се фокусират върху принципите на положително-поведенческата подкрепа (ППП - “Positive behaviour support, PBS”) [144]. Те се фокусират върху преподаването на нови и по-ефективни умения за осигуряване на промяна в поведението и подчертават нуждата от заместване на принудата с модификации на средата, които водят до позитивни, трайни и пълноценни промени. PPP подчертава и нуждата от функционална оценка на възможните причини за поведенческите затруднения; модификация на факторите,

които “отключват” и поддържат поведението, както и развитие на социо-комуникативни умения, които да заменят проблемните поведения. Макар да съществуват малко рандомизирани контролирани проучвания за PPP, редица проучвания на единични случаи или малки групи насочват към общата стойност на този подход за облекчаване на тежки предизвикателни поведения и подобряване живота на хората с аутизъм и на грижещите се за тях [145, 146].

Терапия за коморбидни състояния

Наскоро Американската психиатрична асоциация подчерта [147], че над 95% от хората с аутизъм имат поне едно придружаващо състояние, а мнозина – множество коморбидни затруднения. Тези състояния включват умствена изостаналост, нарушения на съня, храненето и отделителните функции, епилепсия, стомашно-чревни заболявания, церебрална парализа, енцефалопатия, езиково-говорни нарушения, нарушения на зрението и слуха, генетични разстройства, Синдром на Турет и най-вече – широк спектър от емоционални и поведенчески проблеми [53-56].

Въпреки това поради препокриването на симптоматиката, диагностичното засенчване и атипичната проява на редица симптоми, оценката, диагностиката и терапията на съпътстващите аутизма състояния са предизвикателни и сложни [55]. Макар на хората с аутизъм да се полага подходяща медицинска грижа за всички съпътстващи медицински състояния, става все по-явно, че достъпът до медицински грижи е ограничен за много от тях [77, 148]. За да се насърчи по-добро физическо и психично здраве и да се намали рискът от преждевременна смърт, здравните системи трябва да се преогранизират и адаптират към нуждите на хората с аутизъм, както подобава и при всяка друга уязвима група в обществото.

По-конкретно, нужно е повече професионално сътрудничество между семейните лекари и клиницистите в множество различни дисциплини (педиатрия, неврология, генетика, психиатрия и др.). Критична нужда има още и от развитие на подходящи и валидни диагностични инструменти за идентифициране на развитийни, телесни, сензорни, емоционални и поведенчески съпътстващи състояния при хората с аутизъм.

Фармакологична терапия

Както бе посочено по-горе, емоционалните и поведенческите проблеми са често срещани при аутизма и медикаментозно лечение може да бъде показано особено когато модификацията на средата или психосоциални и други интервенции, базирани на подробен функционален анализ, се окажат неефективни. Въпреки това медикаментите трябва да се прилагат с повишена предпазливост, и то именно когато биват прилагани за придружаващи аутизма психични проблеми. На първо място, поставянето на правилна диагноза е свързано с множество предизвикателства. Например класическата симптоматика на депресията може да е съвсем различна при аутизма, докато тревожността би могла да се прояви като повишена поведенческа проблематика. При диагностициране на Синдром с дефицит на вниманието и хиперактивност (СДВХ) понякога е трудно да се определи дали нарушеното внимание е породено от цялостен дефицит във вниманието и/или концентрация, дали е резултат от нарушения в социалните умения (което повлиява споделянето на внимание), или дали темата или дейността попадат извън специалните индивидуални интереси на човека. Импулсивното поведение също може да е израз на ограниченото осъзнаване на социалните правила и неразбиране очакванията на другите. По аналогичен начин може да има

фундаментални различия между тревожните симптоми на човек с обесивно-компулсивно разстройство и характерните за аутизма компулсии. Така например повтарящите се поведения и ограничените интереси при аутизма често се преживяват като създаващи удобство, облекчение и удоволствие, а не причиняващи дистрес или ажитация. Опитът и разбирането на клинициста за всички тези състояния и тяхната различна проява при аутизма са съществени за поставянето на правилна диагноза. На второ място, много малко лекарства са изпитани специално при деца и възрастни с аутизъм и тези групи дори често са изключвани от клинични проучвания. Макар фармакологичната терапия за аутизма в общия случай да е “оф-лейбъл”, изписването на лекарства за съпътстващи състояния трябва да следва професионалните препоръки, валидни за общата популация. Заедно с това предвид диагностични затруднения, липсата на специфични за аутизма фармакологични проучвания, както и често непредсказуемия отговор към медикаменти при хора с аутизъм, е важно предписването на лекарства да става на принципа на опита и напасването към индивида. Това изисква внимателно следене за положителни и отрицателни ефекти от лекарството, информиране на ключовите лица от средата на индивида за конкретните лекарства, както и системно и редовно проследяване от медицински специалист. Всеки медикамент трябва да се изпише първоначално в ниски дози и продължителността на терапията да се определя индивидуално според придружаващите състояния, пациента и отчетения терапевтичен отговор. Също така при всеки медикамент е изключително важно да се претеглят потенциалните ползи спрямо риска от нежелани реакции. В САЩ два медикамента, Рисперидон и Арипипразол [149, 150], са одобрени от Агенцията за контрол на храните и

лекарствата (FDA) за ажитация и раздразнителност при аутизъм. Предписването и на двете лекарства изисква редовно проследяване, а при Рисперидон е необходимо внимателно наблюдение за метаболитни странични ефекти. В Европа Европейската агенция по лекарствата (EMA) е дала одобрение за халоперидол [151] при продължителна, интензивна агресия при деца и юноши с аутизъм, след като други терапии са били неуспешни или са довели до недопустими странични ефекти. Халоперидол също трябва да се използва с повишено внимание поради риска от дискинетични нежелани реакции. Мелатонинови продукти с удължено освобождаване бяха наскоро одобрени в Европа за терапия на безсъние при аутизъм (след като други психосоциални методи са се оказали неефективни) [152]. Метилфенидат и гуанфацин [153] имат докладвана ефективност за контролиране на хиперактивност при някои деца с аутизъм, макар при аутизъм да се прилагат “оф-лейбъл”, а много от проучванията да са с различни методологични ограничения. В първоначалното изследване RUPP [154] бе установено, че метилфенидат с бързо отделяне е ефективен, но по-малко полезен при хора с аутизъм, отколкото при тези само със СДВХ; освен това вероятността за поява на странични ефекти е по-голяма при пациенти с аутизъм [155]. Гуанфацин показва сходен, умерен ефект като метилфенидат при пациенти с аутизъм (50%), макар страничните реакции да не са толкова чести и сериозни [156]. Макар селективните инхибитори на обратното захващане на серотонин (SSRI) често да се използват за терапия на тревожност и/или компулсивност при аутизъм, Cochrane обзор, както и други проучвания, намират малко доказателства в подкрепа на тяхното приложение [157, 158]. Ако тези лекарства се използват, рискът от поведенческа превъзбуда (импулсивност, безпокойство и безсъние) могат да се облекчат чрез

започване на терапията в ниски дози и ако е необходимо – допълнително понижаване на дозата или преустановяване на лечението [159]. Освен това назначаването на медикамент би следвало винаги да се случва в контекста на мултимодална интервенционна парадигма; лекарствените терапии сами по себе си не са заместител на други терапевтични подходи [160, 161]. Въпреки наличните доказателства, потвърдени от скорошен обзор на Британската асоциация по фармакология (BAP) [162], да насърчават избягване на рутинна употреба на фармакологични терапии за основните симптоми на аутизъм, ръководни документи като BAP и NICE [4, 5, 162] предлагат множество препоръки за медицински интервенции, които да се използват за лечение на чести съпътстващи състояния. Макар да се препоръчва следване на стандартните фармакологични указания за тези разстройства (напр. мелатонин при проблеми със съня, конкретни антиконвулсанти за епилепсия, допаминови антагонисти при раздразнителност, метилфенидат, атомoksetин и гуанфацин при СДВХ и т.н.), предвид биологичната и генетична хетерогенност на аутизма и относителната липса на специфични за аутизма медикаментозни проучвания особено в зряла възраст, все още са необходими много допълнителни изследвания в областта на фармакологичната терапия. Като пет-годишна колаборативна програма, проучването AIMS-2 в момента се провежда в рамките на Инициативата за иновативни лекарства (IMI) на Европейския съюз [163]. В него участват 14 държави и 48 академични, благотворителни и индустриални партньори, както и независими представители от аутистичната общност. Вече са стартирали клинични изпитвания на нови вещества, а програмата представлява сериозен опит за нареждане на Европа сред челните редици на фармацевтичните изследвания в областта на аутизма. За актуална информация

относно текущите клинични изпитвания читателите могат да се обърнат към Регистъра на клиничните изпитвания на ЕС [164], както и към регистъра на клиничните изпитвания, воден от Националната медицинска библиотека на САЩ към Националните институти по здравеопазване [165].

Терапии, които не трябва да се прилагат

Въпреки широко разпространените в интернет твърдения за тях, не съществуват убедителни доказателства за диагностични методи или лечения, свързани с анализ на кичури, антитела за Цьолиакия, тестване за алергии (по-специално за хранителни алергии към глутен, казеин, *Candida* и други плесени), имунологични и неврохимични отклонения, микронутриенти като витамини, изследване за пропускливост на червата, анализ на екскременти, уринарни пептиди, митохондриални разстройства (вкл. лактат и пируват), тестове на функцията на щитовидната жлеза или изследване на еритроцитната глутатион пероксидаза [166]. Освен това е от ключово значение да се поясни, че НЕ съществува асоциация между аутизма и ваксината против морбили, паротит и рубеола (МПР). Дезинформацията относно ваксините и произхождащото от това нежелание на много родители да ваксинират децата си, допринася за взривове от морбили в части на света, където тази болест преди това е била елиминирана [167].

Към момента не съществуват лекарства, които да лекуват “ядрените” аутистични симптоми, а т.нар. “алтернативни” лечения (неврофийдбек, фасилитирана комуникация, звукова интеграция, омега-3-мастни киселини, секретин, хелатори, хипербарни камери, диети с изключване на съставки и др.) нямат място сред терапията на ядрените аутистични характеристики [4,5].

Извод и заключения

Въз основа на проучванията и клиничната информация, която беше разгледана дотук, от настоящите Практически препоръки на ESCAP относно Разстройствата от аутистичния спектър могат да се изведат следните насоки:

- 1) Класификациите на аутизма в ДСН-5 и предстоящата МКБ-11 следва да хармонизират диагностиката при деца и възрастни. Самата диагностика обаче не дава насоки за нужните терапевтични подходи и поради това клиничното диагностициране трябва да се персонализира и контекстуализира с фокус както върху индивидуалните ограничения, така и върху силните страни.
- 2) Съществуват множество различни диагностични инструменти за скрининг, диагностика и оценка на аутизма. Тези инструменти са ключови за разпознаване индивидуалните характеристики на човека и нужната за него подкрепа. Въпреки това валидността и надеждността на тези инструменти трябва да се демонстрира и спрямо икономически или социално ощетени групи, етнически и расови малцинства, както и при индивиди с придружаващи разстройства.
- 3) Интервенциите трябва да се фокусират върху стратегии за създаване на по-благоприятни за аутизма условия на средата, както и върху разбиране на множеството начини, по които като общество можем да подкрепяме участието на децата и възрастните с аутизъм и на техните семейства. Това налага необходимост от приноси не само в сферата на здравеопазването, образованието и социалните грижи, но и във всички услуги в

общността, осигуряващи добро качество на живот.

- 4) Вместо да гледат на себе си като на “единствени експерти”, професионалистите трябва да се превърнат в мъдри съветници за онези хора, които обичат, живеят с, работят и/или се грижат за хора с аутизъм. Именно тези хора ще оставят позитивен и траен отпечатък върху успешното развитие на човека с аутизъм и качеството му на живот.
- 5) Малкият брой на интервенциите за аутизъм, които са изпробвани в мащабни рандомизирани контролирани проучвания, не позволява да разчитаме единствено на доказателства, за да предоставим на хората с аутизъм терапия и подкрепа. Интервенциите трябва да се основават на научни и емпирични доказателства, но предвид ограниченията на актуалните проучвания, препоръките за общи терапевтични стратегии трябва да се съобразят и с насоки от международни експерти; да са съвместими с ценностите на обществото и да бъдат приети от хората с аутизъм и/или техните законни попечители.
- 6) Напълно разпознаваме и аплодираме невероятните постижения на онези хора, за които аутизмът е от полза или дори представлява дарба. Въпреки това като клиницисти сме длъжни да насочим усилията си към онези, които са оцетени от аутизма; милионите хора в цяла Европа и в целия свят, чиито човешки права, вкл. правото им на медицински и психиатрични грижи, все още не са осигурени.

Придържане към етични стандарти

Конфликт на интереси Авторите декларират, че нямат конфликт на интереси.

Етични стандарти Хоакин Фуентес е получил подкрепа за научната си работа от Фондация Policlínica Gipuzkoa, проучванията AIMS-2 с проектен ID номер 777394. Получавал е частична подкрепа за посещения на професионални срещи от Фондация Policlínica Gipuzkoa, ESCAP и AACAP. Амая Херва е получавала подкрепа от Exeltis като консултант и частична подкрепа от Shire и Exteltis за участие в професионални срещи от AEPNYA и ESCAP. Получавала е подкрепа за проучвания от Health Research Fund (FIS), Здравен институт Carlos III, Испания, FEMNAT-CD (FP7 – Европейска здравна комисия) и AGAUR (Правителство Каталуния). Патриша Хоулин е получавала подкрепа за проучвания от Medical Research Council, Лондон; консултантски заплащания от NEVSOM, Университетска Болница Осло, както и хонорари от университетите в Сидни и Грифит, Австралия.

Свободен достъп Тази статия е лицензирана под Creative Commons Attribution 4.0 International License, който разрешава използването, споделянето, адаптирането, разпространението и възпроизвеждането във всякакви медии или формати, стига да се посочи съответният автор (автори) и източникът, да се предостави линк към лиценза Creative Commons и да се посочи дали са направени промени. Изображенията или други материали на трети страни в тази статия са включени в лиценза Creative Commons на статията, освен ако не е посочено друго в кредита към материала. Ако материалът не

е включен в лиценз Creative Commons на статията и предвидената от Вас употреба не е разрешена от законовите разпоредби или надхвърля разрешената употреба, ще трябва да получите разрешение директно от притежателя на авторските права. За да видите копие от този лиценз, посетете <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

Литература

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
https://www.researchgate.net/publication/331126068_Guia_de_buena_practica_para_la_investigacion_de_los_trastornos_del_espectro_autista
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
https://www.researchgate.net/publication/331125194_Guia_de_buena_practica_para_el_tratamiento_de_los_trastornos_del_espectro_autista
3. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2011) Autism spectrum disorder in under 19s: recognition, referral and diagnosis. Accessed 5 May 2020
<https://www.nice.org.uk/guidance/cg128>
4. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2013) Autism spectrum disorder in under 19s: support and management. Accessed 5 May 2020
<https://www.nice.org.uk/guidance/cg170>
5. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2012) Autism spectrum disorder in adults: diagnosis and management. Accessed 5 May 2020
<https://www.nice.org.uk/guidance/cg142>
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>
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. Accessed 5 May 2020
https://www.health.ny.gov/community/infants_children/earlyintervention/autism/docs/report_recommendationsupdate.pdf
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
https://www.autismcra.com.au/best-practice/sites/default/files/resources/Easy_Read_Guiding_Principles_Assessment_and_Diagnosis_Guideline.pdf
9. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (2016) Assessment, diagnosis and interventions for autism spectrum disorders. (SIGN publication no. 145—revalidated in 2019) Accessed 5 May 2020
<https://www.sign.ac.uk/our-guidelines/assessment-diagnosis-and-interventions-for-autism-spectrum-disorders>

- [interventions-for-autism-spectrum-disorders/](#)
10. American Psychiatric Association (2013) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edn. American Psychiatric Association, Arlington
<https://psycnet.apa.org/doi/10.1176/api.books.9780890425596>
 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 l'Adolescence* 60:414–418.
<https://doi.org/10.1016/j.neurenf.2012.05.578>
 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>
 13. American Psychiatric Association (2000) Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th edn. American Psychiatric Association, Washington, DC
 14. World Health Organization (1992) The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. World Health Organization, Geneva
<https://www.who.int/publications/i/item/9241544228>
 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>
 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>
 17. World Health Organization (2018) International statistical classification of diseases and related health problems (11th Revision). Accessed 5 May 2020
<https://icd.who.int/browse11/l-m/en>
 18. WHO Autism Spectrum Disorders (2019) Accessed 5 May 2020
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders>
 19. Fombonne E (2018) Editorial: the rising prevalence of autism. *J Child Psychol Psychiatry* 59:717–720.
<https://doi.org/10.1111/jcpp.12941>
 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.239>
 21. Maenner 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. *MMWR Surveill Summ* (2020); 69 (No. SS-4): 1–12. Accessed 5 May 2020
<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/ss/ss6904a1.htm>
 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>
 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>

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>
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>
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". Accessed 5 May 2020
<https://www.cdc.gov/ncbddd/autism/signs.html>
27. CNN Health + (2008) Vaccine case draws new attention to autism debate. Accessed 5 May 2020
<https://edition.cnn.com/2008/HEALTH/conditions/03/06/vaccines.autism/index.html>
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>
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>
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>
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>
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>
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>
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>
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](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00376-4)
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>
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>

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/s10578-016-0629-4>
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.jpeds.2015.03.007>
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>
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>
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>
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>
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>
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>
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>
47. National Institute of Neurological Disorders and Stroke (2019) Rett Syndrome Fact Sheet. Accessed 5 May 2020
<https://www.ninds.nih.gov/Disorders/Patient-Caregiver-Education/Fact-Sheets/Rett-Syndrome-Fact-Sheet> (or <https://www.ninds.nih.gov/health-information/disorders/rett-syndrome>)
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>
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>
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](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31129-2)
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>
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>
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
[https://doi.org/10.1016/s2215-0366\(19\)30289-5](https://doi.org/10.1016/s2215-0366(19)30289-5)
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
<https://doi.org/10.1016/j.jaac.2017.05.002>
55. Rosen TE, Mazefsky CA, Vasa RA, Lerner MD (2018) Co-occurring psychiatric conditions in autism spectrum disorder. *Int Rev Psychiatry* 30:40–61
<https://doi.org/10.1080/09540261.2018.1450229>
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>
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>
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
<https://doi.org/10.1542/peds.2015-28511>
59. Autism Speaks (2018) Autism speaks challenging behavior tool kit.
<https://www.autismspeaks.org/tool-kit/challenging-behaviors-tool-kit>
60. Lai MC, Baron-Cohen S (2015) Identifying the lost generation of adults with autism spectrum conditions. *Lancet Psychiatry* 2:1013–1027
[https://doi.org/10.1016/s2215-0366\(15\)00277-1](https://doi.org/10.1016/s2215-0366(15)00277-1)
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>
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>
63. Lai MC, Szatmari P (2020) Sex and gender impacts on the behavioural presentation and recognition of autism. *Curr Opin Psychiatry* 33:117–123.
<https://doi.org/10.1097/ycp.00000000000000575>
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>

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>
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>
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 communitybased study. *Mol Autism* 6:14.
<https://doi.org/10.1186/s13229-015-0013-4>
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>
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
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2009.01197.x>
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>
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>
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>
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>
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>
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>
76. Hirvikoski T, Mittendorfer-Rutz E, Boman M, Larsson H, Lichtenstein O, Bölte S (2016) Premature mortality in autism spectrum disorder. *Br J Psychiatry* 208:232–238.
<https://doi.org/10.1192/bjp.bp.114.160192>
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>

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>
79. Roestorf A (2018) Ageing, cognition and quality of life in autism spectrum disorder: cross-sectional and longitudinal studies. Accessed 5 May 2020
https://www.researchgate.net/publication/333699846_Ageing_cognition_and_quality_of_life_in_autism_spectrum_disorder_cross-sectional_and_longitudinal_studies
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>
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>
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>
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>
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](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31229-6)
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
<https://doi.org/10.1016/j.jaac.2012.02.019>
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>
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>
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>
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>
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. Accessed 5 May 2020
<https://apps.who.int/iris/handle/10665/103312>
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). Accessed 5 May 2020
<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-crpdc-rpd-10.html>
 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](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30034-X)
 93. Cooperative Educational Service Agency 5, Portage, WI. (2019) Portage System 3. Accessed 5 May 2020
<https://sites.google.com/cesa5.org/portageproject/products/portage-guide-3>
 94. Rogers S (2016) Early start denver model. *Comprehensive models of autism spectrum disorder treatment*. Springer, Cham, pp 45–62
https://www.researchgate.net/publication/307156621_Comprehensive_Models_of_Autism_Spectrum_Disorder_Treatment
 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
<https://psycnet.apa.org/record/2005-16110-000>
 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
<https://doi.org/10.1542/peds.2014-0757>
 97. World Health Organization - Health statistics and information systems. WHOQOL: Measuring Quality of Life. Accessed 5 May 2020
<https://www.who.int/healthinfo/survey/whoqol-qualityoflife/en> (или <https://www.who.int/tools/whoqol>)
 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>
 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>
 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>
 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>
 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>

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>
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.
<http://dx.doi.org/10.1108/AIA-07-2016-0020>
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>
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>
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/10.1177/1362361316661855>
108. Mavranouzouli 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>
109. 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>
110. Cusack J, Sterry R (2016) Autistica: your questions shaping future autism research. Accessed 5 May 2020
<https://www.autistica.org.uk/downloads/files/Autism-Top-10-Your-Priorities-for-Autism-Research.pdf>
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](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30031-4)
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
<https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2005.01567.x>
113. The Interdisciplinary Council on Development and Learning, Inc. DIR, Floortime, and the DIRFloortime (2018) Accessed 5 May 2020
<https://www.icdl.com/home>
114. More Than Words—the Hanen Program for Parents of Children with autism spectrum disorder or social communication difficulties (2016) Accessed 5 May 2020
<https://www.hanen.org/Programs/For-Parents/More-Than-Words.aspx>
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>

116. Schreibman L (2000) Intensive behavioral/psychoeducational treatments for autism: research needs and future directions. *J Autism Dev Disord* 30(5):373–378
<https://doi.org/10.1023/a:1005535120023>
117. Lovaas OI (1987) Behavioral treatment and normal educational and intellectual functioning in young autistic children. *J Consult Clin Psychol* 55:3–9
<https://doi.org/10.1037//0022-006x.55.1.3>
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>
119. Tiede G, Walton KM (2019) Meta-analysis of naturalistic developmental behavioral interventions for young children with autism spectrum disorder. *Autism* 23:2080–2095
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD009260.pub3>
120. Rogers S et al (2019) A multisite randomized controlled twophase 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>
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
http://dx.doi.org/10.1007/978-3-319-30925-5_7
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>
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>
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>
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
<https://doi.org/10.1177/1362361319866063>
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>
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>
 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>
 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>
 131. Secret Agent Society (2020). Accessed 5 May 2020
<https://www.sst-institute.net>
 132. Pellicchia 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>
 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>
 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\(2010/09-0022\)](https://doi.org/10.1044/1058-0360(2010/09-0022))
 135. The University of North Carolina TEACCH Autism Program (2020) Accessed 5 May 2020
<https://teacch.com>
 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
https://www.researchgate.net/publication/326253713_Social_story_effectiveness_on_social_interaction_for_students_with_autism_A_review_of_the_literature
 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
<https://psycnet.apa.org/record/2018-11428-005>
 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>
 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>
 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>
 141. James R, Sigafos 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/s40489-014-0035-4>
142. Maber-Aleksandrowicz S, Arent 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>
 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>
 144. McLaughlin DM, Smith CE (2017) Positive behavior support. *Handbook of treatments for autism spectrum disorder*. Springer, Cham, pp 437–457
<http://dx.doi.org/10.1007/978-3-319-61738-1>
 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>
 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>
 147. American Psychiatric Association (2020) Autism often accompanied by other conditions. Accessed 5 May 2020.
<https://www.psychiatry.org/news-room/apa-blogs/apa-blog/2018/10/autism-often-accompanied-by-other-conditions>
 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>
 149. Drugs@FDA: FDA approved drug products: Risperidone (2006).
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2006/020272Orig1s036_s041,020588Orig1s024,s028,s029,21444Orig1s008,s015.pdf
 150. Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products: Aripiprazole (2009).
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2009/021436Orig1s027.pdf
 151. European Medicines Agency: Haloperidol (2017). Accessed 5 May 2020
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/halol-associated-names>
 152. European Medicines Agency: Slenyto (2018). Accessed 5 May 2020
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/slenyto>
 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 spectrum disorder and ADHD symptoms: an analysis of secondary outcome measures. *Neuropsychopharmacology* 43:1772–1778.
<https://doi.org/10.1038/s41386-018-0039-3>
 154. Research Units on Pediatric Psychopharmacology Autism Network (2005) Randomized, controlled, crossover trial of methylphenidate in pervasive developmental disorders with hyperactivity. *Arch Gen Psychiatry* 62:1266–1274
<https://doi.org/10.1001/archpsyc.62.11.1266>
 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>
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>
 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>
 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 <https://doi.org/10.1080/09540261.2018.1458706>
 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 <https://doi.org/10.1016/j.cppeds.2017.12.001>
 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>
 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>
 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>
 163. Autism Innovative Medicine Studies-2-Trials (AIMS-2-TRIALS) (2020). Accessed June 2020 <https://www.aims-2-trials.eu>
 164. EU Clinical Trials Register (2020). Accessed 5 May 2020 <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search>
 165. ClinicalTrials.gov: a resource provided by the U.S. National Library of Medicine (2020). Accessed 5 May 2020 <https://clinicaltrials.gov>
 166. Centers for Diseases Control and Prevention. Autism Spectrum Disorder. Recommendations and Guidelines (2020). Accessed 5 May 2020 <https://www.cdc.gov/ncbddd/autism/hcp-recommendations.html>
 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>