

ESCAP Otizm Uygulama Kılavuzu: Tanı ve Tedavi İçin Kanıta Dayalı Önerilerin Özeti

Joaquin Fuentes¹, Amaia Hervás², Patricia Howlin³ (ESCAP OSB Çalışma Grubu)

European Child & Adolescent Psychiatry (14 Temmuz 2020)

Makalenin çevrimiçi versiyonuna şu bağlantıdan ulaşılabilir: <https://doi.org/10.1007/s00787-020-01587-4>

Yazarlar

1. Joaquin Fuentes, MD. Çocuk ve Ergen Psikiyatristi, Policlínica Gipuzkoa Araştırma Danışmanı, GAUTENA Otizm Derneği, Paseo de Miramón 174, 20016 San Sebastián, İspanya
2. Amaia Hervás, MD, PhD. Çocuk ve Ergen Psikiyatristi, University Hospital MutuaTerrassa, AGAUR Klinik ve Genetik Araştırma Grubu IGAIN, Barselona, İspanya
3. Patricia Howlin, PhD. Klinik Çocuk Psikolojisi Fahri Profesörü, Psikiyatri, Psikoloji ve Sinirbilim Enstitüsü, King's College, Londra, Birleşik Krallık

Joaquin Fuentes'in e-posta adresi: fuentes.j@telefonica.net

Bu makalenin Türkçe çevirisi;

Doç Dr. Hakan Öğütlü^{1,2,3}, Uzm Dyt - Kln Psk Alara Kerimler³, Uzm. Dr Özge Beyza Gündoğdu Öğütlü⁴, Öğr. Gör. Dr Özlem Tarcan⁵ ve Prof. Dr Yankı Yazgan^{6,7} tarafından yapılmıştır.

¹Bilişsel Davranışçı Psikoterapiler Derneği, Çocuk ve Ergen Psikiyatristi, Ankara, Türkiye.

²University College Dublin, Çocuk ve Ergen Psikiyatristi Anabilim Dalı

³Doç Dr Hakan Öğütlü Çocuk Ergen Psikiyatristi Kliniği

⁴Erzurum Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

⁵Ankara Üniversitesi, Dilbilimi Bölümü

⁶Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Psikiyatristi ABD, Emekli Öğretim Üyesi

⁷Güzel Günler Çocuk Ergen Psikiyatristi Kliniği

Avrupa Çocuk ve Ergen Psikiyatristi Derneği (ESCAP), otizmle ilgili mevcut bilgileri özetleyen ve bu durumun tespiti, tanısı ve tedavisine odaklanan bu belgeyi kabul etmiştir. ESCAP, 34 ülkenin çocuk ve ergen psikiyatristi ulusal derneklerini bir araya getirmektedir: Almanya, Avusturya, Belçika (Flemenkçe konuşan), Belçika (Fransızca konuşan), Birleşik Krallık, Bosna-Hersek, Bulgaristan, Çekya, Danimarka, Estonya, Finlandiya, Fransa, Güney Kıbrıs, Hollanda Krallığı, Hırvatistan, İrlanda, İspanya, İsrail, İsveç, İsviçre, İzlanda, İtalya, Litvanya, Macaristan, Norveç, Polonya, Portekiz, Romanya, Rusya, Sırbistan, Slovenya, Türkiye, Ukrayna ve Yunanistan.

Özet

Avrupa genelinde, otizm spektrum bozukluğu (OSB) hakkında artan bir farkındalık söz konusudur. Bu bozukluk artık yalnızca çocukluk çağına özgü bir durum olarak değil yaşam boyu devam eden, heterojen bir nörogelişimsel bozukluk olarak kabul edilmektedir.

Otizm tanısı almış bireylere ve ailelerine sunulan hizmetler ülkeler arasında büyük farklılıklar gösterse de çoğu Avrupa ülkesinde bu hizmetler sınırlıdır. 2018 yılında, Avrupa Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Derneği (the European Society of Child and Adolescent Psychiatry) (ESCAP), özellikle yetersiz hizmet alan bölgelerde yaşayan bireyler için bilgi ve uygulamaların geliştirilmesine yardımcı olacak bir Uygulama Kılavuzu belgesine duyulan ihtiyacı tespit etmiştir.

Bu ihtiyaç doğrultusunda, OSB Çalışma Grubu tarafından hazırlanan ve ESCAP Yönetim Kurulu tarafından 3 Ekim 2019'da onaylanan bu belge, otizmle ilgili güncel bilgileri özetlemekte ve bu bozukluğun saptanması, tanı süreci ve tedavi yöntemlerine odaklanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Otizm, tanı ve tedavi, ESCAP

Uygulama Kılavuzunun Geliştirilme Süreci ve Yöntemleri

İlk yazar (J.F.), Temmuz 2015'te Avrupa otizm kılavuzlarının oluşturulmasını değerlendirmek amacıyla ESCAP Otizm Saha Danışmanı olarak atanmıştır. Haziran 2018'de ESCAP Yönetim Kurulu, üç uzmandan (J.F., A.H. ve P.H.) oluşan ESCAP OSB Çalışma Grubu'nu görevlendirmiş ve bu gruba Uygulama Kılavuzu belgesini hazırlama talimatı vermiştir. Hazırlanan taslak belge, ESCAP Klinik Bölümü üyeleri tarafından gözden geçirilmiş ve yapılan bazı revizyonların ardından 3 Ekim 2019 tarihinde ESCAP Yönetim Kurulu tarafından onaylanmıştır.

Bu belgenin temel amacı, Avrupa genelinde rutin klinik uygulamalarda kullanılabilecek bilgileri yaymak ve klinik uzmanlar ile eğitimcilere, her yaştan otistik bireyin değerlendirilmesi ve tedavisi konusunda iyi uygulamalar için temel ve asgari standartlara dayalı, kanıta dayalı öneriler sunmaktır. Bu makalenin kapsamı çerçevesinde, otizmle ilgili tüm konuların sistematik incelemelerinin veya meta-analizlerinin tamamlanması mümkün olmamıştır. Bu nedenle, belgenin amacı belirli müdahale yöntemleri veya değerlendirme metodolojileri için özel tavsiyelerde bulunmak değil, randomize ve randomize olmayan çalışmalar, uzman görüşleri ve mevcut diğer uluslararası kılavuzlardan elde edilen bilgilerin bir kombinasyonuna dayalı olarak genel bir rehberlik sunmaktır.

BASİTLEŞTİRİLMİŞ HALİ: Bu belge, otizmle ilgili önemli bilgileri paylaşarak doktorlara, öğretmenlere ve ailelere rehberlik etmeyi amaçlıyor. Otizm, sadece çocukluk döneminde değil hayat boyu süren bir durumdur. Bu yüzden her yaştan otizmlili bireyin doğru şekilde değerlendirilmesi ve desteklenmesi büyük önem taşımaktadır.

Bu kılavuz, otizmle ilgili tüm araştırmaları tek tek inceleyen veya kesin tedavi önerileri sunan bir çalışma değildir; bunun yerine bilimsel araştırmalar, uzman görüşleri ve uluslararası rehberlerden alınan bilgileri bir araya getirerek otizmlili bireylerin daha iyi anlaşılması ve onlara daha iyi destek sağlanması için genel bir yol gösterici olmayı amaçlamaktadır.

Bu çalışmada, bu amaç doğrultusunda, Haziran 2018 ile Nisan 2020 arasındaki dönemde, otizm tanısı almış bireylerin yaşam boyu süren süreçlerinde kanıta dayalı tanı değerlendirmeleri ve tedavi yöntemleriyle ilgili İngilizce olarak yayınlanmış makalelerin anlatı incelemesi gerçekleştirilmiştir.

Bu süreçte özellikle Avrupa'daki klinik araştırmalara odaklanılmış ancak önemli uluslararası katkılar da çalışmaya dâhil edilmiştir. Belgenin son taslağı sunulmadan önceki üç yıl içinde yayınlanan klinik araştırma güncellemelerine ağırlık verilmiş ve mevcut klinik kılavuzlar incelenmiştir. Bu kapsamda, İspanya [1, 2], Birleşik Krallık [3-5], Amerika Birleşik Devletleri [6, 7], Avustralya [8] ve İskoçya/Birleşik Krallık [9] kaynaklı rehberlerden yararlanılmıştır.

Tablo 1 Tanı Ölçütleri — DSM-5 [10]

OSB Tanı Ölçütleri

Genel gelişimsel gecikmelerle açıklanamayan ve farklı ortamlarda sosyal iletişim ve etkileşimde kalıcı eksiklikler gösteren bireylerde aşağıdaki semptomların tümünün görülmesi beklenmektedir:

- **Karşılıklı konuşma ve etkileşim başlatmada veya sürdürmede zorluk. Buna, etkileşim başlatamama, ortak dikkati sağlayamama ya da başkalarıyla duygu ve ilgi paylaşımında sorun yaşama gibi sosyal ve duygusal tepkilerde eksiklikler de dâhildir.**
- **Sosyal ilişkileri sürdürmede ciddi zorluklar. Bu, diğer insanlara karşı ilgisizlikten başlayarak hayali oyun oynamada güçlük çekmeye, yaşına uygun sosyal aktivitelere katılmada zorlanmaya ve farklı sosyal beklentilere uyum sağlayamamaya kadar geniş bir yelpazeyi kapsayabilir.**
- **Göz teması, duruş, yüz ifadeleri, ses tonu ve jestler gibi sözel olmayan iletişim becerilerinde anormallikler ve bunları anlamada güçlük yaşama.**

Bunun yanı sıra bireyde aşağıdaki kısıtlı ve tekrarlayıcı davranışlardan en az ikisinin bulunması gerekmektedir:

- **Basmakalıp ya da tekrarlayan konuşma biçimleri, motor hareketler veya nesneleri kullanma şekilleri.**
- **Rutinlere aşırı bağlılık, sözlü veya sözsüz ritüelleşmiş davranış kalıpları ya da değişime karşı aşırı direnç gösterme.**
- **Yoğunluğu veya odaklanma düzeyi açısından olağan dışı derecede kısıtlı ilgi alanlarına sahip olma.**
- **Duyusal girdilere karşı aşırı hassasiyet ya da düşük tepkisellik gösterme veya çevredeki duyusal uyarıcılara karşı sıra dışı bir ilgi duyma.**

Tanı Sınıflandırma Sistemleri

DSM-5

Bu belgede "otizm" terimi, Amerikan Psikiyatri Birliği'nin Mental Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı'nın (DSM-5) beşinci baskısında tanımlanan otizm spektrum bozukluğunun kısaltması olarak kullanılmaktadır [10]. DSM-5, otizm tanısını belirlemede standartlaştırılmış ölçütler sunmakta (bkz. Tablo 1) ve bu duruma ilişkin birçok pratik ve kavramsal konuya açıklık getirmektedir.

Öncelikle bazı Avrupa ülkelerinde otizm hâlâ psikotik bozukluklar kategorisinde değerlendirilse de [11] DSM-5 otizmin bir psikotik bozukluk olmadığını açıkça vurgulamaktadır. Bunun yerine otizm, nörogelişimsel bozukluklar başlığı altında sınıflandırılmaktadır.

Nörogelişimsel bozukluklar, genellikle okul öncesi dönemde ortaya çıkan ve bilişsel, psikolojik, iletişimsel, sosyal, adaptif ve motor işlevlerde belirli gelişimsel bozukluklarla karakterize edilen bir grup durumu ifade eder. Bu sınıflandırma, otizmin yanı sıra entelektüel yetersizlik, iletişim bozuklukları, dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu, özgül öğrenme bozukluğu ve motor bozuklukları gibi diğer gelişimsel bozuklukları da içermektedir.

DSM-5, önceki DSM-IV-TR ve Uluslararası Bozukluk Sınıflandırması-10 (ICD-10) sistemlerinde olduğu gibi otizmi farklı bozukluklara ayırmamaktadır. Önceden otistik bozuklukta Asperger bozukluğu, çocukluk çağı dezintegratif bozukluğu ve başka türlü adlandırılmayan yaygın gelişimsel bozukluk (YGB-BTA) gibi alt kategoriler bulunurken DSM-5 ile bu ayırım ortadan kaldırılmıştır.

Bu değişiklik, otizmin belirli kategoriler yerine iki temel alanda farklı şiddet seviyelerinde görülebilen boyutlu bir durum olduğu yönündeki bilimsel fikir birliğini yansıtmaktadır. Bu iki temel alan; sosyal iletişim ve sosyal etkileşimdeki eksiklikler ile kısıtlı ve tekrarlayıcı davranışlar, ilgi alanları ve aktiviteler olarak belirlenmiştir. Eğer ikinci alan, yani kısıtlı ve tekrarlayıcı davranışlar mevcut değilse durum sosyal iletişim bozukluğu olarak sınıflandırılmaktadır.

Daha önce Asperger bozukluğu tanısı almış bazı bireylerin, DSM-5'in revize edilen ölçütleri kapsamında otizm tanısını kaybedebileceği yönünde endişeler dile getirilmiştir. Özellikle belirli bir tıbbi tanının müdahale ve destek almak için gerekli olduğu ülkelerde bu bireylerin hizmetlerden mahrum kalabileceği belirtilmiştir [15, 16].

Ancak DSM-5'te, *"otistik bozukluk, Asperger bozukluğu veya başka türlü adlandırılmayan yaygın gelişimsel bozuklukla ilgili köklü bir DSM-IV tanısı olan bireylere otizm spektrum bozukluğu tanısı konulmalıdır"* ifadesi açıkça yer almaktadır. Buna rağmen mevcut ölçütleri tam olarak karşılamayan ancak semptomlarından olumsuz etkilenen bireyler bulunmaktadır.

Ayrıca çocukluk döneminde tanı kriterlerini karşılayan ancak zamanla belirli iyileşmeler göstererek artık tam tanı ölçütlerine uymayan bireyler de mevcuttur. Otizmleri tamamen ortadan kalkmasa da tanı kapsamında değerlendirilmeyen bu bireyler, DSM-5'in mevcut yapısı nedeniyle uzman desteği veya hizmetlere erişim konusunda risk altında olabilir.

Bu durumu ele almak adına DSM-5'te herhangi bir özel düzenleme bulunmazken ICD-11 ölçütleri bu bireyleri dikkate almaktadır.

DSM-5, otizmin şiddet düzeyine göre daha ayrıntılı bir sınıflandırmaya izin vermektedir. Bu sayede klinisyenler ve araştırmacılar bireylerin özelliklerini daha detaylı bir şekilde tanımlayabilir. Örneğin bireyin eşlik eden bir zihinsel bozukluğu olup olmadığı, dil bozukluğu bulunup bulunmadığı ya da otizmin bilinen bir tıbbi veya genetik durum, çevresel faktörler ya da başka bir nörogelişimsel, zihinsel veya davranışsal bozuklukla ilişkili olup olmadığı gibi faktörler "belirteçler" aracılığıyla tanımlanabilir. Ayrıca DSM-5, bireyin destek ihtiyacına göre şiddet derecelendirmesi yapmaktadır. Bu derecelendirme, seviye 1'den (biraz desteğe ihtiyaç duyan) seviye 3'e (çok büyük ölçüde desteğe ihtiyaç duyan) kadar değişmektedir. Ancak rehberde "biraz", "büyük ölçüde" veya "çok büyük ölçüde" destek ifadelerinin tam olarak neyi kapsadığı açık bir şekilde tanımlanmamıştır.

Bunun yanı sıra DSM-5, semptomların erken çocukluk döneminde mevcut olması gerektiğini ancak bireyin sosyal gereksinimleri kapasitesini aşana kadar tam olarak belirgin hâle gelemeyebileceğini ifade etmektedir. Tanı konulabilmesi için semptomların bireyin işlevselliğini ciddi şekilde bozması ve başka bir DSM-5 tanısıyla daha iyi açıklanamıyor olması gerekmektedir.

ICD-11

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) en güncel Uluslararası Hastalık Sınıflandırmasını (ICD-11) Haziran 2018'de yayınlamıştır [17]. ICD-11, 1 Ocak 2022 tarihinde yürürlüğe girmiştir. Otizmin DSM-5 ve ICD-11 sınıflandırmaları arasında yakın benzerlikler vardır. Bu önemlidir çünkü birçok ülkedeki klinisyenler ve araştırmacılar DSM'i kullanırken ICD dünyanın çoğu ülkesinde resmî olarak kullanılan kodlama sistemidir. DSÖ sisteminin aksine DSM karmaşık uluslararası anlaşmalara ve prosedürlere bağlı değildir ve bu nedenle ICD'den daha sık güncellenmiş ve revize edilmiştir. Geçmişte bu durum iki sistem arasında (bazen önemli) farklılıklara yol açarak hem klinik alanda hem de araştırma alanında karışıklıklara neden olmuştur ancak artık böyle bir durum söz konusu değildir.

ICD-11, DSM-5 gibi otizmi nörogelişimsel bozukluklar kategorisine dâhil etmektedir. Bu kategori, gelişim sürecinde ortaya çıkan ve zihinsel, motor veya sosyal işlevlerin kazanılmasında ve yürütülmesinde belirgin zorluklara neden olan bozuklukları kapsar.

Gelişimsel dönemde ortaya çıkan birçok bozuklukta davranışsal ve bilişsel eksiklikler görülmesine rağmen (örneğin şizofreni ve bipolar bozukluk), yalnızca temel özellikleri nörogelişimsel olan bozukluklar – yani erken yaşta başlayan ve süreklilik gösteren bilişsel, sosyal ve davranışsal eksikliklerle tanımlanan bozukluklar – bu grupta sınıflandırılmıştır.

ICD-11'in gelişimsel bozukluk sınıflandırması, DSM-5 ile büyük ölçüde benzerlik göstermektedir. Bu sınıflandırma entelektüel yeti yitimi, gelişimsel konuşma ve dil bozuklukları, otizm spektrum bozukluğu, öğrenme bozuklukları, dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu, stereotipik hareket bozuklukları, tikler ve belirtilmiş veya belirtilmemiş diğer nörogelişimsel bozuklukları içermektedir.

DSM-5'te olduğu gibi ICD-11 de otizm semptomlarını iki ana başlık altında gruplandırmaktadır. Bunlar, karşılıklı sosyal etkileşim ve sosyal iletişimde kalıcı eksiklikler ile kısıtlı, tekrarlayıcı ve esnek olmayan davranış ve ilgi alanlarıdır. Bu eksikliklerin, bireyin kişisel, ailevi, sosyal, eğitimsel veya mesleki işlevselliğini ciddi şekilde etkileyecek düzeyde olması gerekmektedir.

Bu zorluklar, genellikle bireyin içinde bulunduğu tüm ortamlarda gözlemlenebilir ve işlevselliğinin belirleyici bir özelliğidir. Ancak semptomların şiddeti, sosyal, eğitimsel veya diğer bağlamlara bağlı olarak değişebilir. ICD-11 ayrıca, otizm tanısı almış bireylerin zihinsel ve dil işlevselliği açısından geniş bir spektrumda farklılık gösterebileceğini belirtmektedir. Bununla birlikte DSM-5'te kullanılan şiddet derecelendirmesi yerine ICD-11 belirli bir alt bölümlere önermektedir (bkz. Tablo 2). Bu alt grupların geçerliliği ve sürekliliğinin bilimsel olarak kanıtlanması gerekmektedir.

Tablo 2 Tanı Ölçütleri - DSM-5 [10]

ASD (6A02)		
	Entelektüel Yeti Yitimi	İşlevsel/Fonksiyonel Dil Bozukluğu
6A02.0	<i>Hastalık mevcut değil</i>	<i>Mevcut değil veya Hafif düzeyde bozukluk</i>
6A02.1	Hastalık mevcut	<i>Mevcut değil veya Hafif düzeyde bozukluk</i>
6A02.2	<i>Hastalık mevcut değil</i>	Bozukluk mevcut
6A02.3	Hastalık mevcut	Bozukluk mevcut
6A02.4	<i>Hastalık mevcut değil</i>	İşlevsel dilin yokluğu
6A02.5	Hastalık mevcut	İşlevsel dilin yokluğu

ICD-11, DSM-5'ten farklı olarak duyuşal girdilere aşırı veya düşük düzeyde tepkiselliği ya da çevredeki duyuşal unsurlara yönelik olağandışı ilgileri otizm tanı ölçütleri arasında belirtmemektedir. Bununla birlikte gelişimsel dil bozukluğu kategorisi güncellenmiş ve artık DSM-5'te yer alan sosyal iletişim bozukluğunu yansıtan, özellikle pragmatik dil becerilerindeki bozulmalarla tanımlanan bir alt kategori içermektedir. DSM ve ICD sınıflandırma sistemleri, tanı ölçütlerinin netleştirilmesi ve tanı süreçlerinin standart hâle getirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Ancak bu sistemlerin bireyleri değil, bozuklukları tanımlamak ve sınıflandırmak için oluşturulduğunu unutmamak gerekir.

Dünya Sağlık Örgütü'nün otizm spektrum bozukluğu ile ilgili özetinde de vurgulandığı gibi, "otizm tanısı alan çocuklar ve aileleri belirlendikten sonra bireysel ihtiyaçlarına uygun olarak bilgi, hizmet, yönlendirme ve destek sunulması önemlidir" [18].

Prevalans¹

Dünya genelinde son yıllarda otizm tanısı alan bireylerin sayısında önemli bir artış gözlemlenmiştir. 1970'lerde otizm yaygınlığı yaklaşık %0,04 olarak tahmin edilirken, günümüzde bu oran %1-2 seviyelerine yükselmiştir. Ancak epidemiyolojik veriler ülkeler arasında büyük farklılıklar göstermektedir (örneğin, <https://prevalence.spectrumnews.org> adresindeki interaktif küresel prevalans haritasına bakınız). Çalışmalar arasında veya zaman içinde yapılan karşılaştırmalar ise farklı araştırma yöntemleri, değişken örnekleme prosedürleri ve özellikle vaka tanımı ile tanı ölçütlerindeki tutarsızlıklar nedeniyle güvenilirliğini yitirebilmektedir.

Ayrıca doğrudan klinik muayene ile elde edilen veriler, vaka kayıtlarından ya da değerlendirme araçlarının belirlediği eşik değerlerden elde edilenlere kıyasla genellikle daha düşük tahminler ortaya koymaktadır [19].

Bu faktörler ve özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerdeki veri eksikliği göz önünde bulundurulduğunda Dünya Sağlık Örgütü 2012 yılında otizmin küresel yaygınlığını yaklaşık %0,6 olarak tahmin etmiştir [20]. Daha güncel tahminler ise muhtemelen artan kamu ve uzman farkındalığı, zihinsel engeli olmayan vakaların da tanı kapsamına alınması, gelişmiş tanı teknikleri ve daha iyi sevk olanakları nedeniyle daha yüksek oranlar göstermektedir. Örneğin 2016 yılında ABD'de yapılan bir süreyans² çalışması, ülkedeki 11 farklı bölge arasında belirgin farklılıklar olmasına rağmen, otizmin %1,85 oranında görüldüğünü ortaya koymuştur [21]. Bazı araştırmalar ise bu oranın %3'ü aşabileceğini bildirmektedir [22].

Tüm bu değişken tahminlere rağmen otizmin yaygınlığının en az %1 olduğu artık genel kabul görmektedir. Bu oranı daha somut bir bağlama yerleştirmek gerekirse Avrupa Birliği genelinde yaklaşık dört buçuk milyon kişinin otizm tanısı aldığı anlamına gelmektedir. Üstelik her otizimli bireyin ailesinde en az üç kişinin (ebeveynler ve bir kardeş) doğrudan etkilendiği düşünüldüğünde yalnızca Avrupa Birliği içinde otizmden etkilenen birey sayısının 18 milyona ulaştığı söylenebilir. Bu da toplumun önemli bir kesimini kapsayan bir durumdur.

Erken Tanı

Ne yazık ki birçok ülkede otizm konusundaki farkındalık artsa da tanı yaşında aynı oranda bir ilerleme kaydedilmemiştir. Ebeveynler genellikle çocukları 18 ile 24 aylıkken gelişimleri hakkında endişelenmeye başlamaktadır. Ancak 42 farklı çalışmanın incelendiği bir derlemede, gelişmiş ülkelerde bile otizm tanısının ortalama olarak 38 ile 120 ay arasında konulduğu

¹ Ç.N: Belirli bir zaman diliminde, belirli bir popülasyonda görülen bir hastalık ya da durumun yaygınlığını ifade eden bir terimdir. Örneğin, "Otizm spektrum bozukluğunun prevalansı %1'dir" dendiğinde bu toplumdaki her 100 kişiden 1'inin otizm tanısı aldığı anlamına gelir.

² Ç.N. halk sağlığı ve epidemiyoloji alanlarında kullanılan bir terim olup, bir hastalığın veya sağlık durumunun yaygınlığını, seyrini ve etkilerini sistematik olarak izleme ve değerlendirme süreci anlamına gelir. Örneğin, otizm süreyansı, belirli bir bölgedeki otizm tanısı alan bireylerin sayısını belirlemek, tanı eğilimlerini takip etmek ve sağlık politikalarının geliştirilmesine yardımcı olmak için yapılan gözlem ve veri toplama çalışmalarını kapsar.

bulunmuştur [23]. Daha az gelişmiş ülkelerde veya sağlık sigortasına ya da ücretsiz sağlık hizmetlerine erişimi olmayan toplumlarda tanı yaşının çok daha geç olması muhtemeldir.

Konuşma gecikmesi otizme özgü bir belirti olmasa da [24] genellikle ebeveynlerin ilk fark ettiği ve endişelendiği belirtilerden biridir. Babıldama, konuşmada gecikme veya gerileme, çocuklarının gelişimi hakkında ebeveynleri uyaran ilk işaretlerden biri olabilir. Bunun yanı sıra işaret etme, el ve kol hareketleriyle kendini ifade etme, kendi ismine yanıt verme ve göz teması gibi becerilerdeki gecikmeler de erken belirtiler arasında yer almaktadır [25]. Akranlarla sosyal etkileşimdeki zorluklar veya olağandışı tekrarlayıcı davranışlar, çocuğun ilk 2-3 yılı içinde belirgin olmayabilir. Bu nedenle çok küçük yaşlarda bu belirtilerin görülmemesi, olası bir tanıyı tamamen dışlamamalıdır.

Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC) web sayfası [26], otizm açısından değerlendirilmesi gereken olası "uyarı işaretleri" olarak bazı erken belirtileri aşağıdaki gibi listelemektedir (bkz. Tablo 3):

Tablo 3 Çocuklarda Otizm İçin "Uyarı İşaretleri" [26]

- 12 aylık olduğunda ismine yanıt vermemek
- 14 aylık olduğunda ilgisini göstermek için nesneleri işaret etmemek (örn. üzerinden geçen bir uçağı işaret etmemek)
- 18 aylık olduğunda "mış gibi" oyunlar (örn. bir bebeğı "besliyormuş" gibi yapmak) oynamamak
- Göz temasından kaçınmak ve yalnız kalmak istemek
- Başkalarının duygularını anlamakta veya kendi duyguları hakkında konuşmakta zorlanmak
- Gecikmiş konuşma ve dil gelişimi
- Kelimeleri veya cümleleri tekrar tekrar söylemek (ekolali)
- Sorulara ilgisiz yanıtlar vermek
- Küçük değişikliklerden rahatsız olmak
- Saplantılı ilgi alanlarına sahip olmak
- Ellerini çırpma, vücudunu sallama veya daireler çizerek dönmek
- Nesnelerin sesine, kokusuna, tadına, görüntüsüne veya hissine alışılmadık tepkiler vermek

Erken Gerileme

Yaklaşık 20 yıl önce normal gelişim gösteren 1 ile 2 yaş arasındaki çocuklarda ani otistik gerilemeyi tanımlayan bir dizi vaka çalışması yapılmıştır. Bu durum; dil, sosyal, bilişsel ve motor becerilerin kaybı ile karakterize edilmiştir. Bazı araştırmalarda bu gerilemenin yanlış bir şekilde aşılarda dâhil olmak üzere dış psikososyal veya tıbbi olaylarla ilişkili olduğu öne sürülmüştür [27]. Daha sonraki araştırmalar, daha önce birden fazla alanda tipik gelişim gösteren çocuklarda şiddetli ve ani gerilemenin nadir görüldüğünü ortaya koymuştur [28]. Eğer böyle bir durum meydana gelirse, klinik ve EEG verileriyle belirlenen edinilmiş epileptiform afazi olan Landau-Kleffner sendromu ile ilişkili olabileceğı düşünülmektedir [29].

Ayrıca retrospektif klinik veriler, gerileme yaşadığı bildirilen birçok çocuğun aslında önceden de belirgin sosyo-iletişimsel zorluklar gösterdiğini ortaya koymuştur [30]. Bununla birlikte son yıllarda yapılan prospektif çalışmalar, otizmin başlangıcından önce, özellikle ilk 24 ay boyunca

temel sosyal ve iletişim davranışlarında hafif bir düşüş yaşandığını göstermektedir. Bu bulgular, gerileme ile başlayan otizm modelinin daha önce düşünüldüğünden daha yaygın olabileceğini öne sürmektedir [31].

Otizmin Erken Saptanması

Otizmin erken tanısı için önerilebilecek tek bir kesin ölçüm yöntemi bulunmamaktadır [3], ancak yaygın olarak kullanılan çeşitli tarama araçları mevcuttur (bkz. Ek Tablo 1, 2). Bu araçlar yaş aralığı, uygulama süresi ve veri kaynağı açısından farklılık gösterse de (doğrudan gözlem veya ebeveynlerden ya da profesyonellerden alınan yanıtlar), çoğu kısa sürede tamamlanabilir, 5-10 dakika sürer ve genellikle düşük maliyetli ya da ücretsizdir. Bir kısmı farklı dillerde mevcut olup çoğu çocuklara odaklanırken bazıları yetişkinler için de uygundur. Bu tarama araçlarının duyarlılığı genellikle özgüllükten daha yüksektir yani otizmin yanı sıra diğer gelişimsel sorunları da tespit edebilirler. Ancak bu durum, erken dönemde gelişimsel destek gerektiren vakaları belirleyebildiği için halk sağlığı açısından olumlu bir değer olarak kabul edilmektedir.

Tarama araçlarının amacının doktorları otizm olasılığı konusunda uyarmak olduğu unutulmamalıdır; bu araçlar kesin tanıyı doğrulamak için tasarlanmamıştır. Ayrıca otizm tanısı almış tüm çocuklar bu taramalarda pozitif sonuç vermeyebilir ve belirlenen kesme ölçütlerini karşılayamamak, otizm tanısının tamamen dışlandığı anlamına gelmez. Eğer başka bilgi kaynakları gelişimsel gecikme veya bozukluğa işaret ediyorsa ayrıntılı bir tanısall değerlendirme yine de gereklidir.

Her ne kadar çalışmalar devam etse de (<https://www.aims-2-trials.eu/our-research/biomarkers>) şu anda, otizm riski taşıyan çocukları güvenilir bir şekilde belirleyebilecek herhangi bir biyobelirteç bulunmamaktadır. Bu nedenle mevcut tanı ve tarama prosedürlerinden en verimli şekilde yararlanmak büyük önem taşımaktadır. Amerikan Pediatri Akademisi [32], tüm çocukların 18 ve 24. aylarında otizme özel taramalardan geçirilmesini ve 9, 18 ve 30. aylarda yapılan her doktor ziyaretinde düzenli gelişimsel değerlendirmeler yapılmasını önermektedir. Ancak Amerika Birleşik Devletleri Önleyici Hizmetler Çalışma Grubu [33]; ebeveynler, bakım verenler veya sağlık uzmanları tarafından otizm spektrum bozukluğu şüphesi dile getirilmemiş çocuklar için düzenli tarama yapılmasını önermek için yeterli kanıt bulunmadığını belirtmektedir.

Bu nedenle otizm taramasının potansiyel faydalarına ilişkin daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Bu süre içinde klinisyenlerin ebeveynlerin endişelerini dikkatle dinlemesi ve tanı sürecinde veya gerekli hizmetlerin belirlenmesinde bilimsel geçerliliği kanıtlanmış araçları kullanması önerilmektedir.

Otizm belirtilerinin daha erken tanınması, uzmanlar arasında risk faktörlerine yönelik farkındalığın artırılmasıyla geliştirilebilir. Otizm riski daha yüksek olan bireyler arasında şu gruplar yer almaktadır:

- Hâlihazırda otizm tanısı almış bireylerin kardeşleri
- Yaşlı babalardan veya çok genç ya da ileri yaşta olan annelerden doğan bebekler
- Doğum öncesi ve doğum sırasında gelişimle ilgili sorunlar (örneğin gebelikte ilaç kullanımı, annenin obezite, hipertansiyon veya enfeksiyon öyküsü) [34]
- Genetik rahatsızlıkları bulunan çocuklar [35]

- Anksiyete ve duygudurum bozuklukları [36], dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu [37] ve obsesif-kompulsif bozukluk [38] gibi başka rahatsızlıklara sahip bireyler

Bununla birlikte birçok Avrupa ülkesinde otizm farkındalığının artması ve hizmetlerin mevcut durumu göz önüne alındığında erken tanıyı iyileştirmek için en etkili yöntem, ruh sağlığı uzmanlarının ebeveynlerin endişelerine hızlı bir şekilde yanıt vermesini sağlamaktır. Özellikle bakışlar, gülümsemeler ve sesli sosyal ifadeler gibi sosyal etkileşime yönelik davranışlardaki erken gecikmeler veya anormalliklere dikkat edilmelidir [39].

Öğretmenler de bu süreçte kritik bir rol oynayabilir. Avrupa'nın birçok bölgesinde çocuklar 2 yaşından itibaren erken eğitime başladığından öğretmenler, öğrenciler arasındaki gelişimsel farklılıkları gözlemleyerek otizm riski taşıyan çocukları belirleme ve gerektiğinde uygun değerlendirme için yönlendirme konusunda benzersiz bir konuma sahiptirler [40].

Ancak otizmin erken belirtilerine dair farkındalık artmasına rağmen tanı arayan birçok aile hâlâ doktorlardan "Bekleyelim ve görelim" veya "Büyüyünce geçer" gibi yanıtlar almaktadır. Potansiyel otizm riski taşıyan çocuklar fark edilse bile en iyi sağlık hizmetlerine sahip toplumlarda bile tanı ve değerlendirme için uzun bekleme listeleri yaygındır. Bu durum, Avrupa genelinde mevcut tanı ve değerlendirme hizmetlerinin iyileştirilmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Otizm riski taşıyan çocukların erken saptanması, ailelere destek sağlamak ve uygun eğitim ile tedaviye erişimi kolaylaştırmak açısından büyük önem taşımaktadır. Erken müdahale programlarının uzun vadeli etkileri tam olarak netleşmemiş olsa da erken yaşlarda başlanan müdahalenin sosyal iletişim becerilerini geliştirme, semptom şiddetini azaltma, çocuk gelişimini destekleme ve ebeveynlerin stres düzeylerini azaltarak yaşam kalitelerini iyileştirme konusunda önemli faydalar sağladığına dair güçlü kanıtlar bulunmaktadır [41-43]. Bu nedenle otizm riski altındaki çocukların erken tespiti, ailelerin desteklenmesi ve gerekli eğitim ile tedavi olanaklarına erişimin sağlanması açısından kritik bir öneme sahiptir.

Tanı

Otizm için tanısal bir değerlendirmenin temel amacı, bireylere ve ailelerine uygun destek ve rehberlik sağlanmasını temin etmektir. NICE Birleşik Krallık kılavuzları [3] şunu belirtmektedir: "*Değerlendirmenin odak noktası sadece tanı olmamalı, aynı zamanda kişinin karşı karşıya olduğu risklerin yanı sıra fiziksel, psikolojik ve sosyal işleyişi de dikkate alınmalıdır... Her durumda temel amaç tedavi ve bakım ihtiyacını belirlemektir.*". Bu nedenle tanı süreci yalnızca otizm semptomatolojisinin değerlendirilmesini değil aynı zamanda gelişimsel geçmişi, mevcut bilişsel işlevselliği ve dil işlevselliğini, sosyal geçmişi ve aile geçmişini ve altta yatan olası genetik mekanizmaları sistematik olarak araştırmayı da içermelidir. Eşlik eden nörogelişimsel, fiziksel ve/veya duyuşsal zorlukları belirlemek için klinik muayene de gereklidir. İlgilenen okuyucular yakın tarihli ve kapsamlı *Alman Tanı Kılavuzunu* inceleyebilirler [44].

Otizm, yaşla birlikte ortaya çıkan oldukça karmaşık ve heterojen bir durumdur. Bu nedenle tanı ekibi, en azından gelişimsel bozukluklar konusunda eğitim ve deneyime sahip klinisyenlerin tıbbi (psikiyatrik ve/veya pediatrik) ve psikolojik (klinik veya eğitimsel) girdilerini içeren çok profesyonel bir ekip olmalıdır. Yerel olanaklara bağlı olarak diğer mesleklerden (dil ve

konuşma terapisi, çocuk veya yetişkin nörolojisi, eğitim, ergoterapi, fizyoterapi gibi) sağlanacak uzmanlıklar da tanı sürecini geliştirecektir.

Tanının konulması, sadece doğrudan bireysel değerlendirmeyi değil aynı zamanda bakım verenlerden (genellikle ebeveynler) ve kişinin hayatında önemli bir rol oynayan diğer kişilerden (örneğin okul çocuklarının öğretmenleri, yaşlı bireylerin eşleri veya kardeşleri) bilgi alınmasını da gerektirir. Tanı süreci sırasında toplanan ayrıntıların miktarı yerel mevzuata göre değişecektir ancak en azından aşağıdaki bileşenleri içermelidir: (bkz. Tablo 4) [3]

Tablo 4 Çocuklarda Otizm İçin Asgari Değerlendirme

Klinik öykü
Otizm semptomatolojisinin tanımlanması
Gelişimsel düzeyinin, ifade edici ve alıcı dil becerilerinin değerlendirilmesi
Fiziksel ve duyuşsal muayene (işitme ve görme, nörolojik tarama gibi)
Duygusal veya davranışsal zorlukların değerlendirilmesi
Sosyal-çevresel faktörler hakkında bilgi

Tanı değerlendirmesi; bireyin gelişim eğrisini, tıbbi geçmişini, gelişim düzeyini ve ilişkili aile faktörlerini veya sosyal faktörleri belirlemek için ayrıntılı bir klinik öykü ile başlamalıdır (bkz. Tablo 5) [5].

Otizm Semptomatolojisi: Otizm belirtilerinin tanımlanması, bireyin doğrudan gözlemlenmesinin yanı sıra bakım verenlerden alınan bilgileri de içermelidir. Otizmin varlığını ve/veya şiddetini değerlendirmek için bir dizi standardize edilmiş değerlendirme aracı geliştirilmiştir (bkz. Ek Tablo 3) ancak bunların çoğu maliyetlidir ve/veya bu konuda bir uzmanlık eğitimi gerektirmektedir. Bu destekleyici araçların kullanımı şiddetle tavsiye edilse de hiçbirinin tanı koymak için tek başına kullanılmaması gerektiğini kabul etmek önemlidir. Bu, ilgili tüm kaynaklardan toplanan bilgilere dayanan uzman klinik yargısı gerektirir.

Gelişimsel Değerlendirmeler: Otizme sıklıkla, işlevsellik ve prognoz üzerinde büyük etkisi olan bilişsel güçlükler ve dil güçlükleri eşlik eder. Üstelik ileri düzeyde zihinsel zorlukları olan birçok çocuk otizme benzer gelişim örüntüleri gösterir. Bu nedenle gelişimsel bilgiler ayrııcı tanı için olduğu kadar uygun eğitim ve müdahalenin planlanması için de çok önemlidir.

Zihinsel becerilerin, dil becerilerinin ve işlevsel becerilerin değerlendirilmesi için çok çeşitli standart testler mevcuttur (bkz. Ek Tablo 4). Bazıları pahalı olmasına ve özel eğitim gerektirmesine rağmen bilgilendirmeye dayalı ölçümler, geniş bir yaş aralığında ifade edici ve alıcı dil, sosyal yeterlilik ve işlevsel yeteneklerin bireysel profillerini değerlendirmek için kullanılabilir. Otizmde gelişimsel profiller genellikle çok değişken olduğundan genel bir IQ rakamı bireyin işlevsel becerisini yeterince yansıtmayabilir. Bunun yerine değerlendirmenin odak noktası, görece güçlü ve zayıf olan alanların belirlenmesi ve sorun yaşanan alanların üstesinden gelinmesi, en aza indirilmesi veya atlatılması için uygun stratejilerin önerilmesi olmalıdır.

Sıklıkla Birlikte Görülen Durumlar

Fiziksel ve Duyusal Sorunlar

Otizm, işitme ve görme bozuklukları, epilepsi ve diğer nörolojik rahatsızlıklar da dâhil olmak üzere çeşitli tıbbi durumlarla ilişkilendirilmektedir. Bu nedenle tanı sürecinde çocukların kapsamlı bir fiziksel ve duyuşal değerdendirmeden geçirilmesi önemlidir. Mümkünse, bu değerdendirme bir çocuk nöroloğu tarafından yapılan standart nörolojik muayeneyi de içermelidir.

Eğer belirgin bir eksiklik tespit edilmezse genellikle ek EEG veya beyin görüntüleme testlerinin yapılmasına klinik olarak gerek duyulmaz [1, 3, 45]. Ancak epilepsi veya açıklanamayan beceri kaybı gibi endişe verici durumlar söz konusu olduğunda daha ayrıntılı nörolojik testlerin yapılması gereklidir.

Genetik Bozukluklar

Otizimli bir çocuğa sahip ailelerde otizmin tekrarlama riski yaklaşık %10'dur ve otizimli çocukların kardeşlerinde diğer nörogelişimsel bozuklukların görölme riski %20-25 arasındadır. Eğer bir ailede iki otizm tanılı çocuk varsa tekrarlama riski %36'ya kadar çıkmaktadır [32].

Otizm, çeşitli genetik bozukluklarla ilişkilendirilmektedir ancak otizme neden olan vakaların görece az bir kısmı tek bir genle (monojenik) açıklanabilmektedir. Örneğin frajil X sendromu ve tüberskleroş kompleksini birlikte otizm vakalarının %10'undan daha azını oluşturmaktadır (Bu genetik mekanizmalar hakkında daha ayrıntılı bilgi için Lord ve ark. [46] çalışmasına bakılabilir.).

Daha yaygın olarak tek baz (nükleotid) değışiklikleri veya DNA'nın küçük segmentlerinde meydana gelen yapısal değışiklikler (kopya sayısı varyasyonları – CNV'ler) şeklinde mutasyonlar görölmeğtedir. Şimdiye kadar otizmle ilişkilendirilen 100'den fazla gen tanımlanmıştır. Genetik alanındaki gelişmeler, otizm tanısı almış bireylerin %25-35'inde genetik nedenleri belirlemeyi mümkün hâle getirmiştir [8].

Olası genetik nedenlerin belirlenmesi, genetik danışmanlık hizmetlerine erişimin sağlanması, ailedeki diğer bireylerde olası risklerin tespit edilmesi ve uygun tıbbi müdahalenin sunulması açısından büyük önem taşımaktadır. Örneğin kalp hastalıkları veya serebral disfonksiyon gibi otizmle ilişkili olabilecek ek sağlık sorunlarının erken tespiti, tedavi sürecinde kritik bir rol oynayabilir [32].

Temel genetik değerdendirme; aile öyküsünün nesiller arası incelenmesini, fiziksel muayeneyi, MECP2 geninde patojenik mutasyonların taranmasını [47], erkeklerde ve eğer aile öyküsü ya da fenotip bunu gerektiriyorsa kadınlarda Frajil X testi yapılmasını içermelidir. Ayrıca ek belirtiler genetik araştırmayı gerektiriyorsa PTEN gen analizi de yapılmalıdır [48]. Genetik araştırma protokolü için ayrıntılı bilgi Ek Tablo 5'te sunulmuştur [49].

Otizm için tüm-ekzom veya tüm-genom dizileme yöntemleri, özellikle Kuzey Amerika ve Avrupa'nın bazı bölgelerinde giderek daha yaygın hâle gelmektedir. Bu tekniklerin bazı ülkelerde yakında standart bakım uygulamalarına dâhil edilmesi beklenmektedir [50]. Genetik testlerin maliyetinin hızla düşmesi [51] ve uluslararası düzeyde geniş ölçekli veri toplama çalışmaları [52], ekzom dizileme yöntemiyle otizmle ilişkili 102 risk geninin tanımlanmasına

olanak sağlamıştır. Bu genlerden 49'u nörogelişimsel gecikme ile ilişkiliyken 53'ü yalnızca otizmle bağlantılı bulunmuştur.

Tablo 5 Otizm İçin Klinik Öykünün Temel Unsurları [1]

Aile öyküsü	Çekirdek ve geniş ailede benzer sorunlar ve/veya nörogelişimsel bozukluklar öyküsü. Ebeveynlerin yaşı. Kardeşlerin varlığı
Pre/perinatal öncüller	Hamilelik ve doğum. Anne tarafından daha önce ilaç kullanımı. Doğum ağırlığı, APGAR skorları, metabolik veya konjenital bozuklukların taranması
Gelişimsel geçmiş	Motor, iletişim ve sosyal gelişim basamakları. Uyku, yemek yeme, sfinkter kontrolü. Bakım verenler tarafından bildirilen başlıca endişeler veya erken dönemde olağandışı davranışlar
Tıbbi geçmiş	Tıbbi ve genetik durumlar; işitsel, görsel, duyuşal zorluklar; nörolojik sorunlar
Aile ve psikososyal durum	Çocuğun aile, okul ve sosyal ortamlardaki işlevselliği. Yaşanan zorluklar ve sağlanan destek. Ailenin durumu ve koşulları
Tanı ve müdahaleler	Önceki konsültasyonların sonuçları, sosyal, sağlık ve/veya eğitim kaynaklarından elde edilen raporların, değerlendirmelerin veya müdahalelerin gözden geçirilmesi

Duygusal ve Davranışsal Sorunlar

Otizm tanısı almış bireyler, dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu, sinirlilik, saldırganlık, uyku bozuklukları ve özellikle anksiyete ile depresyon gibi ruh sağlığı sorunları açısından önemli ölçüde daha yüksek risk taşımaktadır [53]. Tourette sendromlu çocuklarda da otizm semptomlarının yaygın olduğu saptanmıştır [54]. Bunun yanı sıra travma sonrası stres bozukluğu, yeme bozuklukları, cinsiyet disforisi ve madde bağımlılığı gibi eşlik eden diğer bozukluklar hakkında yapılan araştırmalar daha sınırlıdır [55, 56]. Ancak bu tür psikolojik ve davranışsal sorunlar, bireyin günlük işlevselliği ve yaşam kalitesi üzerinde ciddi olumsuz etkilere yol açabilir ve ailelerin stres düzeyini önemli ölçüde artırabilir.

Genel olarak ruh sağlığı hizmetlerinde olduğu gibi standart tanı süreci ayrıntılı öykü almayı, bireyin gelişim düzeyine uygun bir ruhsal durum değerlendirmesini, birden fazla kaynaktan bilgi toplamayı ve bireyin ailesini, eğitimini ve sosyal çevresini göz önünde bulundurarak bütüncül bir değerlendirme yapmayı gerektirir. İdeal olarak tanı süreci klinik görüşmeler ve gerektiğinde anketler ya da dereceleme ölçekleri kullanılarak desteklenmelidir [57]. Yapılan değerlendirmeler sonucunda belirlenen tanı, birey için en uygun tedavi yöntemlerinin belirlenmesine rehberlik etmelidir.

Ancak otizm bağlamında duygusal ve davranışsal bir bozukluğun tanımlanması, yalnızca kişiselleştirilmiş bir değerlendirme ve müdahale sürecinin başlangıcıdır [58]. Bu tür sorunların nedenlerini ve doğasını anlamak için farklı ortamlarda dikkatli gözlemler yapılmalı, çeşitli kaynaklardan elde edilen bilgiler değerlendirilmeli ve semptomları tetikleyebilecek ya da şiddetlendirebilecek faktörler sistematik olarak araştırılmalıdır.

Bu faktörler arasında çevresel uyaranların bireye uygun olmaması, günlük yaşamda yeterli yapı ve rutin eksikliği, aşırı duyuşsal yüklenme, ağır tıbbi durumlar, duyguları tanıma veya yönetme zorlukları, etkili iletişim eksikliği, geçiş süreçlerine ya da ani değişimlere uyum sağlama güçlükleri ve sosyal baskılar yer alabilir.

Zorlayıcı davranışlar da dâhil olmak üzere birçok davranışın belirli bir işlevi olduğu ve bireyin çevresiyle etkileşiminde bir amaca hizmet ettiği bilinmektedir [59]. Bu nedenle bireyin sergilediği davranışların işlevsel analizi yapılarak sorunların olası nedenleri ve çözüm yolları hakkında hipotezler geliştirilebilir. Daha sonra geçici bir müdahale planı oluşturulup uygulanmalı, etkileri dikkatlice gözlemlenmeli ve gerektiğinde tedavi süreci yeniden düzenlenmelidir.

Sosyal/Çevresel Hususlar

Otizme doğrudan olumsuz aile veya çevre koşulları, aile geçimsizliği ve ebeveyn hastalıkları (zihinsel veya fiziksel) neden olmasa da sosyal ve ekonomik yoksunluk yeterli destek alma şansını sınırlayabilir, mevcut sorunları daha da şiddetlendirebilir ve prognozu kötüleştirebilir. Bu nedenle tanısız değerlendirme, otistik birey ve/veya ailesi üzerinde olumsuz etkisi olabilecek her türlü durum hakkında bilgi de içermelidir.

Yetişkinlik Döneminde Değerlendirmeler

Yetişkinlik döneminde otizm tanısı ek zorluklar ortaya çıkarmaktadır. Neredeyse tüm tanı araçları başlangıçta çocuklar için geliştirilmiştir fakat erişkin dönemde erken gelişimsel verileri elde etmek bazen zordur. Bu nedenle klinik yargı, ilgili tüm bilgilerin dâhil edilmesini sağlamak için sıklıkla öz bildirime ve/veya diğer kaynaklardan (örneğin kardeşler, arkadaşlar ve partnerler) alınan verilere dayanmak zorundadır (inceleme için bkz. [60]). Ayrıca yetişkinlikte otizm semptomları, özellikle bazı zorluklarını atlatma veya gizleme yolları geliştirmiş olan bilişsel olarak yetenekli bireylerde çocukluk dönemine göre daha az belirgin olabilir. Depresyon veya anksiyete gibi ek sorunlar, klinik tabloyu daha da karmaşık hâle getirir. NICE [5] yetişkinlikte otizmi düşündüren bir dizi belirtiyi listelemektedir (bkz. Tablo 6). Çocuğun geçmişte çocuk sağlığı hizmetleriyle olan temasına dair bilgiler, daha önce gözlemlenen nörogelişimsel sorunların belirtileri ve mevcut işlevselliğin değerlendirilmesi, tanının netleştirilmesine yardımcı olabilir. Özellikle çocuğun işlevsel yeteneklerinin bilişsel seviyesiyle uyumlu olmadığı durumlarda bu değerlendirmeler daha da önemli hâle gelir.

Tablo 6 Yetişkinlerde Otizm Semptomlarının Tanınması

Yüksek IQ'lu yetişkinler	
Belirtilenlerden bir veya daha fazlası:	Sosyal etkileşimde süregelen zorluklar Sosyal iletişimde süregelen zorluklar Stereotipik (katı ve tekrarlayıcı) davranışlar, değişime direnç veya kısıtlı ilgi alanları
Belirtilenlerden bir veya daha fazlası:	İş veya eğitim edinmede ya da sürdürmede sorunlar Sosyal ilişkileri başlatma veya sürdürmede zorluklar Ruh sağlığı veya öğrenme güçlüğü hizmetleriyle önceki veya mevcut temas Nörogelişimsel bir durum (öğrenme güçlüğü ve dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu dâhil) veya ruhsal bozukluk öyküsü
Orta veya ileri derecede öğrenme güçlüğü olan yetişkinler (bir aile üyesinden veya bakım veren kişiden alınan bilgiler doğrultusunda)	
Belirtilenlerden iki veya daha fazlası:	Aşağıdakileri içeren karşılıklı sosyal etkileşim zorlukları: Başkalarıyla sınırlı etkileşim (örneğin mesafeli, ilgisiz veya sıra dışı olmak) Sadece ihtiyaçları karşılamak için etkileşimde bulunma Naif veya tek taraflı etkileşim Başkalarına karşı duyarlılık eksikliği Farklı sosyal durumlar karşısında davranışlarda çok az değişiklik olması veya hiç değişiklik olmaması Empatinin sınırlı sosyal gösterimi Katı rutinler ve değişime karşı direnç Özellikle stres altındayken veya duygularını ifade ederken belirgin tekrarlayan aktiviteler (örneğin sallanma veya parmak çırpma)

Kadınlarda ve Kız Çocuklarda Otizm Tanısı

Otizmin erkeklerde kadınlara oranla daha yaygın olduğu tahmin edilmekte ve bu oran genellikle 3-4:1 civarında bildirilmektedir [61]. Bununla birlikte bazı çalışmalar, ortalama veya ortalamanın üzerinde zihinsel yetenek seviyesine sahip bireyler arasında bu oranın 8-9:1 kadar yüksek olabileceğini öne sürmektedir [62]. Ancak otizm tanısı alan kadınların sayısının gerçekte daha yüksek olabileceği ve birçok kadının çeşitli nedenlerle tanı alamadığına dair farkındalık giderek artmaktadır [63].

Otizimli kız çocuklarında ve kadınlarda semptomların ortaya çıkışı erkeklerden farklı olabilir. Sosyal ve iletişim becerilerindeki eksiklikler genellikle erkeklere kıyasla daha hafif düzeyde görülebilir ve kadınlar farklılıklarını "maskeleme" veya "kamufle etme" konusunda daha becerikli olabilirler [64-66]. Erkeklere kıyasla kızların sosyalleşmeye çalışma olasılığı daha

yüksektir ve genellikle birkaç yakın arkadaşları vardır. Ayrıca daha yaratıcı oyunlar geliştirme, daha duygusal bir dil kullanma ve daha az tekrarlayıcı davranışlar sergileme eğilimindedirler. Özel ilgi alanları da genellikle daha sosyal bir içeriğe sahiptir.

Mevcut otizm tanı değerlendirmeleri cinsiyet farklılıklarını yeterince dikkate almamaktadır. Kadınlarda otizmin belirlenmesi için daha odaklı ve ayrıntılı klinik değerlendirmeler gerekebilir. Tanı konulmaması veya geç tanı konulması, kadınların yaşadıkları zorluklar için destek alamamalarına neden olabilir. Ayrıca sosyal ortamlarda normal görünmeye çalışırken yaşadıkları stres, duygusal sorunlara (yeme bozuklukları dâhil) yakalanma riskini artırabilir [67]. Bunun yanı sıra sosyal ilişkilerdeki naiflikleri nedeniyle otizmlili kadınlar ve kız çocuklar; istismar, alay veya cinsel saldırganlık gibi olumsuz durumlarla karşı karşıya kalma açısından daha savunmasız olabilirler.

Çocukluk döneminde tanı almamış yetişkin kadınlarda otizm teşhisi koymak özellikle karmaşık bir süreçtir. Birçok kadın, aslında otizmle ilişkili olan belirtileri nedeniyle yanlış bir şekilde sınırda kişilik bozukluğu gibi farklı ruh sağlığı tanıları alabilmektedir.

Bu durumun sebeplerinden biri, klinisyenlerin genellikle bireyleri çocukluklarından itibaren tanıyan kişilere ulaşma fırsatının olmamasıdır. Ayrıca otizm tanısı almış bazı kadınların aşırı duygusallığı, kendini ifade etmekte güçlük çekmesi ve içsel gözlemlerinin sınırlı olması, yaşadıkları zorlukları veya duygularını açıklamakta zorlanmalarına neden olabilir.

Belirtiler doğrudan tanı koyma kriterlerini karşılamasa bile uzmanların kadınlarda otizm olasılığını hemen göz ardı etmemesi önemlidir. Bunun yerine kesin bir teşhise varmadan önce bireyin birden fazla seansta değerlendirilmesi gerekebilir [68].

Standart Tanı Prosedürlerinin Sınırlılıkları

Yukarıda açıklanan değerlendirme prosedürleri, vakaların çoğunda otizm ve eşlik eden durumların tanısını belirlemek için gerekli bilgileri sağlayacaktır. Ancak klinisyenlerin standartlaştırılmış tanı prosedürlerinin her zaman yeterli ya da doğru olmayabileceğinin farkında olması önemlidir. Örneğin mevcut otizm tanı araçları genellikle işbirlikçi ve orta sınıf aileler göz önünde bulundurularak geliştirilmiştir. Bu nedenle ekonomik açıdan dezavantajlı gruplar, sosyal olarak izole bireyler veya farklı etnik ve ırksal kökenden gelen bireyler için bu araçların ne kadar etkili olduğu belirsizliğini korumaktadır. Aynı şekilde genel psikiyatrik klinik değerlendirme araçlarının da bu popülasyonlar için doğrulanmış olmadığını kabul etmek gereklidir. Ayrıca otizmlili birçok birey, özellikle yüz yüze klinik görüşmeler sırasında, kendini ifade etmekte veya duygularını tanımlamakta güçlük çekebilir. Bu nedenle ebeveynler veya bakım verenler tarafından verilen raporlar her zaman bireyin gerçek duygusal durumunu tam olarak yansıtmayabilir.

Bunun yanı sıra ciddi duyuşsal sorunları (ileri derecede sağırılık veya doğuştan körlük gibi) olan bireylerde, ileri derecede zihinsel engelli bireylerde ve belirli genetik sendromlara sahip kişilerde otizm riskinin önemli ölçüde arttığı bilinmektedir. Bu sendromlar arasında Frajil X sendromu, Down sendromu, Rett sendromu, Cornelia de Lange sendromu, Tüberoş Skleroz Kompleksi, Angelman Sendromu, Tip 1 Nörofibromatozis, Noonan Sendromu, Williams Sendromu ve 22q11.2 Delesyon Sendromu yer almaktadır [35].

Bu tür genetik veya duyuşsal bozukluklara sahip bireylerde, sosyal iletişim güçlükleri ve tekrarlayıcı davranışlar sıklıkla temel semptomlar arasında yer aldığından otizmin ek bir tanı olarak belirlenmesi süreci daha da karmaşık hâle gelebilir. Nitekim, tanımlanmış bir genetik ya da duyuşsal bozukluğu bulunan çocukların aileleri, otizm tanısı almanın zor olabileceğini bildirmektedir. Bunun nedeni, otizm belirtilerinin genellikle birincil tıbbi tanının gölgesinde kalmasıdır [69].

Tanı Bilgilerinin Paylaşılması

Otizm tanısı almak, bir bireyin ve ailesinin hayatındaki en önemli olaylardan biri olabilir ve tanı bilgisinin aktarılma şeklinin derin ve uzun vadeli etkileri olabilir. Tüm aileler, tanıya nasıl ulaşıldığı ve gelecekte sağlanacak hizmet ve destek açısından sonuçlarının ne olabileceği konusunda tam bir açıklamayı hak etmektedir. Herhangi bir nedenle kesin bir tanıya ulaşmak mümkün değilse (veya bireyin otizmi OLMADIĞI sonucuna varılırsa), bu da tam olarak açıklanmalıdır. Bilgi, ailenin sosyal ve eğitim seviyesine uygun bir dil kullanılarak açık ve net bir şekilde verilmelidir. Klinisyenlerin, nadiren de olsa bir veya daha fazla aile üyesinin de otizm özelliklerini paylaşacağını akılda tutması özellikle önemlidir. Bu nedenle iletişim her zaman bunu dikkate almalıdır. Tanıyı empatiyle aktarmak ve bunun aile üzerindeki olası duyuşsal etkisini kabul etmek son derece önemlidir [1].

Birçok aile, hastalığın tanısı sırasında kendilerine verilen bilgileri tam olarak anlamakta veya işlemekte çok zorlanmaktadır. Bu nedenle tercihen kendilerine söylenenler üzerinde düşünmek için zamanları olduktan sonra bir takip randevusunda soru sormak için yeterli fırsata ihtiyaçları vardır. Aileler ayrıca tanı konulduktan sonra değerlendirmenin sonuçlarını, ilgili bilgi kaynaklarını ve daha fazla destek için düzenlemeleri detaylandıran kapsamlı bir yazılı rapor alacakları konusunda bilgilendirilmelidir. Yazılı bir rapor, temel bulguları ve tavsiyeleri daha sonra bu desteği sağlamaktan sorumlu olacak hizmetlerin yanı sıra ilgili aile üyeleri ve arkadaşlarıyla paylaşmalarını da sağlayacaktır [1].

Otizmin Prognozu

Birçok aile için otizm tanısı aldıktan sonra en çok merak edilen soru, "*Gelecekte çocuğum nasıl bir hayat sürecektir?*" olmaktadır. "*Çocuğum normal bir okula gidebilecek mi? Bir işi olacak mı? Evlenip çocuk sahibi olabilir mi? Bağımsız yaşayabilecek mi?*" gibi sorular, ebeveynlerin en büyük kaygılarından biridir. Ne yazık ki otizm tanısının tek başına bireyin mevcut veya gelecekteki işlevselliği hakkında kesin bilgiler sunması mümkün değildir. ICD-11 gibi sistemlerde bilişsel ve dil becerilerine dair ayrıntıların eklenmesi, bazı öngörülerini kolaylaştırır da çok erken yaşta konulan bir tanı, bireyin ilerleyen yaşlardaki işlevselliğini güvenilir şekilde tahmin etmeyi sağlayamaz [17]. Örneğin otizimli ve iyi zihinsel yeteneğe sahip bazı bireyler yetişkinliklerinde oldukça başarılı olurken bazıları yaşam boyu ailelerine ve sosyal hizmetlere bağımlı kalmaktadır. Hafif zihinsel engeli olan bazı bireyler üretken yaşamlar sürdürebilirken çocukluk döneminde ciddi sosyal kaçınma ve davranış bozuklukları gösteren bireylerin yetişkinlikte iyi düzeyde işlevsel ve sosyal beceriler kazanabildiği görülmektedir.

Araştırmalar, orta ve şiddetli bilişsel bozukluğu olan otizimli bireylerin, özellikle etkili bir sözlü iletişim becerisi geliştirememişlerse çocuklukta özel eğitim hizmetlerine, yetişkinlikte ise istihdam ve günlük yaşam konularında sürekli desteğe ihtiyaç duyacaklarını göstermektedir. Daha yüksek zihinsel yeteneğe sahip bireyler (IQ > 70) için ise gelecekteki işlevsellik büyük ölçüde sağlanan destek seviyesine bağlıdır. Bu bireylerin okula, üniversiteye, iş hayatına ve bağımsız yaşama erişimleri, sunulan eğitim, sosyal destekler ve toplumsal kabul ile doğrudan

ilişkilidir. Çocukluktan yetişkinliğe kadar yapılan takip çalışmaları, otizm belirtilerinin zamanla azaldığını ve birçok bireyin yaş aldıkça sosyal ve iletişim becerilerinde belirgin gelişmeler gösterdiğini ortaya koymaktadır. Olumlu gelişimin en güçlü göstergeleri, erken yaşta dil becerilerinin gelişimi ve sözel olmayan IQ'nun ortalama veya ortalamaya yakın düzeyde olmasıdır [70, 71]. Bu grup içinde, ergenlik veya genç yetişkinlik döneminde artık otizm tanı ölçütlerini karşılamayan bireyler bulunmaktadır. Ancak araştırmalar, bu bireylerin hâlâ sosyal anlayış, pragmatik iletişim, dikkat, öz denetim, duygusal olgunluk ve psikiyatrik rahatsızlıklara yatkınlık açısından belirli zorluklarla karşılaşmaya devam ettiğini göstermektedir [72].

Genel olarak, ortalama veya daha yüksek IQ'ya sahip otistik bireyler için bile yetişkinlik dönemindeki yaşam koşullarının çoğunlukla zorluklarla dolu olduğu görülmektedir [73]. Yükseköğretime ve istihdama erişim sınırlıdır; yetişkin otistik bireylerin üçte birinden azı tam zamanlı bir işte çalışmaktadır. Çoğu, yaşamlarını sürdürebilmek için ailelerine ve/veya devlet yardımlarına bağımlı kalmaktadır. Ayrıca yalnızca çok az bir kesim uzun vadeli, yakın ilişkiler geliştirebilmektedir. Otizmlili yetişkinler için kanıta dayalı müdahale seçenekleri oldukça kısıtlıdır. Özellikle ortalama veya üzeri zekâya sahip bireyler için uzman desteği ve yönlendirme imkânları yetersizdir. Bunun yanı sıra birçok otistik yetişkin, günlük işlevselliği ciddi şekilde etkileyebilen ve yaşam kalitesini düşüren ruh sağlığı sorunlarıyla mücadele etmektedir. Otizm dışı bir dünyaya uyum sağlama baskısı, farklı olarak algılanmamak için sürekli bir "kamuflej" çabası [60] ve yapılandırılmış destek ile rutinlerin eksikliği, yüksek düzeyde stres, kaygı ve depresyona neden olan temel faktörler olarak öne sürülmektedir. Bunun yanı sıra fiziksel sağlık sorunları ve kronik hastalıklar da otistik bireyler arasında genel nüfusa kıyasla daha yaygın görülmektedir [74, 75]. Yakın dönemde yapılan araştırmalar, otistik bireyler arasında erken ölüm riskinin arttığını vurgulamaktadır [76-78]. Özellikle zihinsel engeli ve epilepsisi olan otistik yetişkinlerde erken ölüm oranları yüksek bulunmuştur. Ortalama veya daha yüksek IQ'ya sahip bireyler arasında ise intihar, erken ölüm nedenleri arasında önemli bir yer tutmaktadır [76].

Daha İleri Yaştaki Yetişkinlerde Otizm

Otizm tanısı almış yaşlı bireyler (60 yaş ve üzeri) hakkında mevcut bilgiler oldukça sınırlıdır. Genel nüfusla kıyaslandığında bu bireylerin yaşlandıkça bilişsel işlevlerinde daha fazla gerileme yaşayıp yaşamadıkları ya da belirli alanlarda korunma veya güçlenme gösterip göstermedikleri konusunda net veriler bulunmamaktadır. Ancak bazı araştırmalar otizmlili bireylerde sözel belleğin yaşlanma sürecinde tipik olarak bir gerileme gösterdiğini, görsel ve çalışma belleği becerilerinin ise görece daha iyi korunduğunu öne sürmektedir [79]. Ayrıca ileri yaşlardaki otizmlili bireylerde ruh sağlığı ve genel yaşam kalitesinde, genel yaşlı nüfusa kıyasla daha az düşüş yaşanabileceği belirtilmektedir.

Bununla birlikte otizmlili bireylerin Alzheimer demansı geliştirme riskinin daha düşük olabileceğine dair bazı öneriler de bulunmaktadır. Ancak bu konuya dair daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır [80].

Tedavi

Bu çalışma boyunca vurgulandığı üzere otizm oldukça heterojen bir durumdur. Birçok birey için otizm, yaşamlarında önemli bozukluklara ve kısıtlamalara neden olsa da diğerleri otizmlerini insan doğasının normal çeşitliliğinin bir parçası olarak görmektedir. Bir engele

sahip olarak görölmek istememekte, bunun yerine türlerin başarılı adaptasyonu için bireysel farklılıkların olumlu yönlerini vurgulamaktadırlar [81]. Araştırmalar ayrıca otizmin özelliklerinin, aynı genel popülasyonda olduğu gibi, sosyal iletişim zorluklarının ve tekrarlayıcı veya kısıtlayıcı davranış kalıplarının oluşturduğu sürekli bir dağılım içinde yer aldığını göstermektedir [82, 83]. Dahası ICD-10 ve ICD-11 ölçütleri, semptomların duygusal, sosyal, mesleki veya diğer önemli işlevsellik alanlarında klinik olarak anlamlı bir bozulmaya neden olmaması durumunda tanı konulmamasını şart koşmaktadır. Bununla birlikte pek çok birey ve bu bireylerin aileleri pediatrik hizmetlerden, eğitimsel hizmetlerden veya çocuk ve ergen ruh sağlığı hizmetlerinden ya da yetişkin psikiyatri kliniklerinden destek almaya ihtiyaç duyacaktır. Bu yardımın niteliği, yoğunluğu ve kapsamı her birey için farklılık gösterecek ve yaş ve becerinin yanı sıra içinde yaşadıkları fiziksel, duygusal ve sosyal çevreye göre değişecektir.

Otizm tedavilerine dair birçok iddianın bilimsel temeli oldukça yetersizdir. Ancak özellikle küçük yaş grupları için yapılan randomize kontrollü çalışmaların sayısı son yıllarda önemli ölçüde artmıştır [7]. Erken dönem ebeveyn-çocuk etkileşimlerine odaklanan müdahalelerin etkili olduğuna ve bazı durumlarda uzun vadeli olumlu sonuçlar sağladığına dair güçlü kanıtlar bulunmaktadır [84-86]. Kaynak açısından zengin ülkelerde geliştirilen müdahalelerin, farklı kültürel ve ekonomik koşullara uyarlanarak uygulanabileceğini gösteren araştırmalar da vardır [87]. Ancak bu tür çalışmaların kapsamı sınırlıdır. Katılımcıların yaşları ve özellikleri ile test edilen müdahale türleri büyük farklılıklar göstermektedir [88]. Düşük gelirli ülkelerde yürütülen araştırmalar ise oldukça azdır [89].

Her müdahalenin her birey için etkili olmadığı bilinmektedir. Yakın zamanda yapılan bir derleme [46], otizmle ilgili klinik çalışmaların kalitesinin genel tıbbi araştırmalara kıyasla geride kaldığını ve otizmin geniş çeşitliliği göz önüne alındığında, bireysel tedaviye verilen yanıtların güvenilir şekilde öngörülemediğini vurgulamaktadır. Bu derlemenin yazarları, yüksek gelirli ülkeler de dâhil olmak üzere birçok yerde otizm müdahalelerinin çoğunlukla uzman olmayan kişiler tarafından uygulandığını belirtmektedir. Sonuç olarak ebeveynler ve hekimler genellikle yalnızca mevcut olan ya da kendi bölgelerinde pazarlanan seçeneklerle sınırlı kalmaktadır. Bu durum, özellikle daha büyük çocuklar, ergenler ve yetişkinlerle çalışan klinisyenler açısından önemli bir eksiklik yaratmaktadır. Hastalarını en iyi nasıl değerlendirecekleri, onlara nasıl rehberlik edecekleri ve hangi müdahaleleri uygulayabilecekleri konusunda yeterli pratik kılavuzlara sahip olmamaları, bu süreci daha da zorlaştırmaktadır.

Bu nedenle, elinizdeki bu kılavuzun amacı doğrultusunda ESCAP tarafından onaylanan ESCAP Çalışma Grubu, randomize ve randomize olmayan çalışmalardan, uzman görüşlerinden ve diğer mevcut uluslararası kılavuzlardan elde edilen bilgileri bir araya getirme yaklaşımını benimsemiştir.³ Amacımız, Avrupa'daki profesyonellere otizmli bireyleri ve ailelerini desteklemek için pratik rehberlik sunmaktır. Bu çerçevede, aşağıdaki on genel ilke önerilmektedir:

³ İlgilenen okuyucular, Amerikan Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Akademisi, Avustralya, Belçika, Kaliforniya, Fransa, Almanya, Hindistan, İtalya, Manchester/Maine, Missouri, New York City, Ontario, Sidney, İspanya, İskoçya, Birleşik Krallık (NICE Kılavuzları) ve Yeni Zelanda ve dünyanın diğer bölgelerinde bulunan kılavuzlardaki çeşitli tedavilerin kanıt derecesi sınıflandırmasını inceleyebilirler.

Genel İlkeler

1. Tedavi öncesi değerlendirme

Özel ihtiyaçları olan bir çocuğa sahip her aile için erken destek, ebeveynlerin güvenini ve yetkinliğini artırmak için çok önemlidir ve daha sonraki sorunların tırmanışını da en aza indirebilir. Bu nedenle ailelerin resmî bir otizm tanısı için beklemeleri gerekse bile çocuğun birden fazla alandaki becerilerinin ve zorluklarının ayrıntılı olarak değerlendirilmesi, çocuğun birden fazla alandaki bireysel beceri ve zorluk profillerine dayalı genel yönetim yaklaşımlarını yönlendirebilir. Basit türde bile olsa objektif değerlendirmeler, gözlemlenen davranışları gelişimsel bir çerçeveye yerleştirmek için gereklidir, bu sayede müdahalelerin planlanması ve sonraki ilerlemenin izlenmesi için bir temel oluşturur.

2. Her birey, her aile benzersizdir.

Tanı ve değerlendirmenin güvenilir ve geçerliliği olan ölçümlere dayandırılması ve mümkün olduğunca kanıta dayalı uygulamaların kullanılması önemlidir. Bununla birlikte standardize edilmiş değerlendirmelerden elde edilen sonuçlar ve tedavi ve destek önerileri, her zaman bireyin güçlü yönleri, zorlukları ve ihtiyaçları ile içinde yaşadığı aile ve sosyal bağlam profilini dikkate almalıdır. Bireylerin, ailelerin ve koşulların yaşla birlikte değiştiğinin ve dolayısıyla müdahale ve desteğin bu değişiklikleri dikkate alacak şekilde uyarlanması gerektiğinin farkında olmak da önemlidir.

3. Sadece sınırlılıklara değil bireylerin güçlü yönlerine de odaklanın.

Otizm, genellikle bireyin güçlü ve zayıf yönleri arasında belirgin farklılıkların olduğu bir profil ile tanımlanır. Kişisel yeteneklerin belirlenmesi ve desteklenmesi, otistik bireylerin ve ailelerinin daha olumlu bir yaşam sürmelerine katkıda bulunabilir.

Güçlü yönler, bireyin zorlandığı alanları dengelemek veya desteklemek için de kullanılabilir. Örneğin görsel becerileri güçlü ancak sözel iletişimde zorlanan bireyler için görsel destekler etkili bir iletişim aracı olabilir. Aynı şekilde belirli ilgi alanları (örneğin sayılar, veri analizi, hesaplama gibi konular) akademik becerilerin gelişmesine yardımcı olabileceği gibi sosyal ilişkileri güçlendirmek için de bir araç olarak kullanılabilir.

4. Müdahale, davranışın "işlevsel analizine" dayanmalıdır.

Bu, bir bireyin becerisini veya yaşam kalitesini sınırlayabilecek tüm faktörlerin dikkate alınmasını ve gözlemlenen davranışların potansiyel işlevleri hakkında test edilebilir hipotezler geliştirilmesini içerir. Bu, (i) zorlukların altında yatan potansiyel nedenleri belirlemeyi; (ii) bireylerin çevrelerini etkileyebilecek alternatif ve daha etkili/kabul edilebilir araçlar edinmelerine yardımcı olmayı; (iii) yaşam kalitesini artırmak için gereken becerileri geliştirmeye katkıda bulunmayı mümkün kılar.

5. Çevreyi daha "otizm dostu" hâle getirmeye odaklanın.

İşlevsel analiz, gelişimi ve/veya yaşam kalitesini sınırlayabilecek çevresel faktörlerin (sosyal, duyuşsal, bilişsel, fiziksel vb.) belirlenmesine de yardımcı olmalıdır. Başkalarının çevreyi otistik bireyin "gözünden" görmesine yardımcı olmak ve çevresel stresi azaltmanın yollarını

belirlemek çok önemlidir. Çok küçük çevresel değişiklikler bile davranış ve bireysel esenlik üzerinde büyük etkilere sahip olabilir.

6. Etkili tedavi, müdahalenin sabit bir saati veya seans sayısı ile belirlenmez.

Sosyal ilişki kurma, iletişim kurma ve hayal kurma konularında temel güçlükleri olan bireyler önemli zorluklarla karşı karşıyadır. Tedavi, günlük veya haftalık terapi için belirlenmiş bir saat veya seans sayısına dayanmamalıdır. Bunun yerine terapinin amacı, ilerlemeyi desteklemek ve zorlukları en aza indirmek için gün boyunca mümkün olan tüm fırsatların kullanılmasını sağlamak olmalıdır.

7. Profesyonellerin rolünü yeniden değerlendirin.

Klinisyen veya terapist müdahalenin ana kaynağı değildir. Roller, bireyin yaşamına doğrudan dahil olan kilit kişiler (örneğin ebeveynler, öğretmenler, diğer aile üyeleri, destek çalışanları, işverenler vb.) için bir rehber olarak hizmet etmektir. Mümkün olduğunda ve NICE [3, 5] ve diğer kılavuzlar tarafından önerildiği üzere her bireyin, çocuk ve ergen ruh sağlığı disiplinlerinden herhangi birinden olabilen ve müdahale önerilerini entegre etmekten, ilerlemeyi izlemekten ve gelecek için planlamayı desteklemekten sorumlu olan bir vaka koordinasyon uzmanı (Genellikle "ana çalışan" veya "vaka yöneticisi" olarak adlandırılır.) olmalıdır.

8. Topluma tam ve etkin katılımı destekleyin.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) [90], okul ve toplumsal ortamlardaki uzman olmayan sağlayıcıların otizmlili ve/veya zihinsel engelli çocuklara davranışsal yaklaşımlar ve ebeveyn aracılı müdahaleler de dâhil olmak üzere psikososyal müdahaleleri başarıyla sunabileceğini belirtmektedir. DSÖ ayrıca otistik bireylere yönelik müdahalelere, fiziksel ve sosyal ortamları daha erişilebilir, kapsayıcı ve destekleyici hâle getirmek için daha geniş stratejilerin eşlik etmesi gerektiğini belirtmektedir. Aile evi, eğitim, iş ve mesken ortamları, yerel sağlık hizmetleri, toplumsal eğlence tesisleri ve uygun olduğu şekilde yerel kültürel ve dinî gruplar da dâhil olmak üzere tüm bağlamlarda destek sağlanmalıdır.

9. Bireysel haklara saygı gösterin.

2016 yılı, Birleşmiş Milletler Engelli Hakları Sözleşmesi'nin (CRPD) kabul edilmesinin onuncu yıl dönümüydü. Geçen on yıl içinde önemli ilerlemeler kaydedilmiş olup bu sözleşme engelli bireylerin eşitliğini, topluma dâhil edilmesini ve güçlendirilmesini destekleyen yasaların, stratejilerin, politikaların ve programların oluşturulması ve uygulanmasında üye devletlere rehberlik etmeye devam etmektedir [91].

Bu ilkeler, otizmlili bireylerin ve ailelerinin haklarını savunmalarını, politika geliştirme süreçlerine katkıda bulunmalarını ve topluma tam katılım sağlamalarını teşvik eden Avrupa'daki otizm kuruluşlarına da ilham vermiştir. Aynı zamanda klinisyenlerin bu süreçte destek olmaları konusunda cesaretlendirilmesini sağlamaktadır.

10. Sevk mekanizmaları oluşturun ve önemli kurumları koordine edin.

Otizmli bireylerin yaşam seyri boyunca çeşitli devlet daireleri ve yerel otorite veya toplum kuruluşları kilit bir rol oynamaktadır. Bu hizmetler genellikle sağlık, eğitim, sosyal bakım, aile refahı, barınma, istihdam, vergilendirme, emeklilik, hak eşitliği mevzuatı ve daha genel olarak adalet sistemini kapsamaktadır. Bilimsel araştırmalar, teknoloji, spor, kültür, ulaşım ve göçmenlik gibi birçok alan, otizmli bireylerin yaşam kalitesini artırmada önemli bir rol oynamaktadır. Otizmli bireyler için destek, yalnızca belirli sektör politikalarıyla sınırlı kalmamalı, ulusal ve yerel düzeyde çok boyutlu ve koordineli bir yaklaşımla ele alınmalıdır. Ne yazık ki, birçok ülke bu kapsayıcı yaklaşımı tam anlamıyla sunamamaktadır. Ancak, otizmin çeşitliliği ve bireyler ile toplum üzerindeki kişisel ve ekonomik etkileri konusunda farkındalığın artmasıyla, Avrupa'daki birçok ülke kapsamlı Ulusal Otizm Stratejileri oluşturmak için parlamentolarında teklifleri ya onaylamakta ya da tartışmaya açmaktadır. Bu ülkeler arasında Birleşik Krallık, Galler, Danimarka, Macaristan, Fransa, İspanya ve Malta yer almakta olup benzer çalışmalar dünya genelinde de yürütülmektedir.

Yaşam Boyu Müdahale

Otizmli bireyler için ihtiyaç duyulan destek, bireyden bireye ve aynı birey içinde zaman içinde değişmektedir. Yakın tarihli bir makale [92], eğitim, iş ve topluma katılımı teşvik etmek için potansiyeli en üst düzeye çıkararak ve engelleri en aza indirerek otistik insanları yaşam boyu desteklemenin önemini vurgulamıştır.

Bebeklik/Erken Çocukluk Dönemi

Otizmli çocukların uygun müdahale ve eğitime mümkün olduğunca erken erişebilmeleri önemlidir. Bu nedenle hemen hemen hepsi aynı zamanda gerçekleşmesi gereken aşağıdaki stratejileri öneriyoruz:

- 1) Ebeveynlere, eğitim personeline ve tüm önemli yetişkinlere, anlayış düzeylerine ve dilsel ve kültürel altyapılarına uygun dilde mevcut olan kitapçıklar ve diğer bilgi materyalleri (ilgili İnternet siteleri dâhil) aracılığıyla pratik tavsiyeler sağlayın. Ebeveynler daha sonra bu bilgileri çocukla ilgili olan tüm kişilere yaymaları için teşvik edilebilir.
- 2) Çocuğun gelişimsel düzeyinin resmî olarak değerlendirilmesinin ardından öğrenmeyi ve beceri edinimini geliştirmek için tipik gelişimsel eğrilere dayalı genel stratejiler uygulayın (Örneğin Portage Modelinde [93], Erken Başlangıç Denver Modelinde [94], PACT'de [84], SCERTS modelinde [95] ve/veya Erken Çocukluk için Ebeveyn Uygulamalı Sosyal Müdahalede [96] açıklanan gelişimsel çerçevelere bakın.)
- 3) Otizmli bireylerin sosyal, iletişimsel ve davranışsal zorluklarını ele almak için araştırma temelli ve uzman rehberliğinde müdahaleler kullanılması önemlidir. (Bkz. Ek Tablo 6 – otizm için mevcut müdahale örnekleri ve ilgili bölümler). Bireysel olarak yapılandırılmış oturumlar ve gün içinde doğal olarak gelişen etkileşim fırsatları, ortak dikkat, katılım ve karşılıklı iletişim becerilerini geliştirmek için kullanılabilir. Müdahale süreçlerinde, çocuğun ve ailenin özel ihtiyaçlarını göz önünde bulunduran esnek ve bireyselleştirilmiş yaklaşımlar geliştirmek mümkündür. Çeşitli müdahale modellerinden türetilen stratejiler, uzmanların rehberliğiyle, diğer ilgili profesyonellerin desteğiyle uyarlanabilir ve bir araya getirilebilir. Böylece çocuğun gelişimini destekleyen etkili ve kapsamlı bir müdahale programı oluşturulabilir.

- 4) Çocuğu kendi bütünlüğü içinde değerlendirin. Otizmin ötesinde diğer çocuklarla aynı ihtiyaçlara sahip bir birey vardır. İyi uyku, sağlıklı beslenme ve egzersiz gibi genel esenliği destekleyen faaliyetleri teşvik ederek yaşamın otistik olmayan yönlerine dikkat edin.
- 5) İlgili tüm destek hizmetlerine erişimi kolaylaştırarak ve artık Avrupa'nın çoğunda mevcut olan yerel otizm toplulukları hakkında bilgi sağlayarak ebeveynlerin değerlerini ve çabalarını kabul edin.

Okul Çağı Dönemi

Çocuklar okul öncesi veya ilkokul dönemine başladığında eğitim yeri seçimi önemli bir konu hâline gelir. Avrupa genelinde farklı eğitim modelleri bulunmaktadır. Bazı ülkeler tamamen kaynaştırma eğitimini teşvik ederken bazıları örgün eğitimi özel birimler ve otizimli çocuklar için özelleştirilmiş okullarla desteklemektedir. Herhangi bir okul modelinin diğerlerine göre daha üstün olduğunu gösteren kesin bir kanıt yoktur. Ancak uygun destek sağlanmadan örgün eğitime dâhil edilmek, çocuklar için olumsuz sonuçlar doğurabilir. Her çocuğun, ihtiyaçlarına uygun olarak uzman destek personeline, otizm konusunda bilinçli öğretmenlere ve bireysel ya da küçük grup eğitimi için gerekli kaynaklara erişimi olması gereklidir. Kapsayıcı eğitimin yeterince desteklenmediği ülkelerde, toplum ile uzmanlık hizmetleri arasında köprü kurmak önemlidir. Böylece uzman bilgisi ve deneyimi farklı ortamlarda paylaşılabılır ve daha fazla öğrencinin kapsayıcı eğitime erişmesi sağlanabilir.

Özel eğitim ihtiyacı olan tüm çocuklar için okuldaki konumları ne olursa olsun bireysel beceri ve zorluk profillerine uygun olmasını sağlamak için genel müfredatta uyarlamalar yapılması gerekecektir. Çocukların beklenen eğitim hedeflerine ulaşması için öğretim yöntemlerinin değiştirilmesi gerekir. Değişiklikler, destekleyici iletişim stratejilerinin kullanımını, görsel ipuçlarına daha fazla güvenmeyi, görev analizini ve zaman, çevre ve faaliyetlerin yüksek derecede yapılandırılmasını içerebilir. Öğretilen becerilerin pratik günlük yaşam becerileri edinmeye özellikle odaklanarak gelecek yıllarda da değerli olması esastır. Hepsinden önemlisi de otistik öğrencilerin toplumun tam bir üyesi olmalarını sağlayacak sosyal becerileri edinmelerine yardımcı olunmalıdır. Otistik çocukların akranlarıyla nasıl başarılı bir şekilde sosyalleşeceklerini destek olmaksızın öğrenmeleri pek olası değildir. Akranların da otizimli çocuklarla başarılı bir şekilde çalışmak, oynamak ve etkileşimde bulunmak için yardıma ihtiyaçları vardır. Belirli bir sosyal beceri eğitim programı için kanıtlar sınırlı olsa da (bkz. "spesifik müdahaleler"), gerçek hayattaki okul ortamı bağlamında sosyal becerileri anlamayı, benimsemeyi ve uygulamayı öğrenmek, sosyal ve akademik uyumu sağlamak için hayati önem taşımaktadır.

Tüm eğitim ortamlarındaki öğretim personeli de otizimli çocukların özel hassasiyetlerinin ve özellikle de yüksek istismar, zorbalık ve kötü muamele riskinin tamamen farkında olmalıdır. İstismar riskini azaltmak için öğretmenler, özel ihtiyaçları olan tüm öğrencileri güçlendirmenin yollarına odaklanmalıdır. Öğrencilerine kimlik (cinsel kimlik ve yönelim dahil); internette güvenliklerini nasıl koruyacakları, zorbalığı nasıl tanıyacakları ve bildirecekleri (kendilerine veya başkalarına) ve özgüvenlerini nasıl geliştirecekleri konusunda rehberlik sağlamaları gerekecektir.

Yetişkinliğe Geçiş

Ergenlikten yetişkinliğe geçiş sürecinde, bilişsel seviyeleri ne olursa olsun otizmlili bireyler için yeterli hizmetlerin bulunmaması birçok araştırmada vurgulanmıştır. Özellikle yüksek bilişsel becerilere sahip bireylerin uzman desteğine erişim olasılığı daha düşüktür. Çoğu lise ve üniversite, bu bireylerin özel ihtiyaçlarını göz önünde bulunduramamakta oysa güçlü yönleri ve ilgi alanlarına uygun şekilde yönlendirilirlerse akademik ve mesleki alanlarda son derece başarılı olabilmektedirler. Yeterli destek sağlanmadığında üniversitenin akademik ve sosyal beklentileriyle başa çıkamamak, izolasyon ve dışlanma gibi sorunlar ortaya çıkabilir. Bu durum depresyon ve anksiyete gelişimine yol açabilir. Ancak uygun destek ve teşvikle otistik bireyler, özel ilgi alanlarına yönelik grupların aktif üyeleri olabilir, sosyal medyada yer alabilir ya da otizmlili bireyler için karşılıklı destek gruplarına katılabilir. Bazıları bu süreçte yakın arkadaşlıklar ve ilişkiler kurma fırsatı da yakalayabilir.

İstihdama yönelik destek programları, otizmlili bireylerin daha fazla sayıda, niteliklerine uygun ve iyi ücretli işlere yerleşmesine yardımcı olma potansiyeline sahiptir. Ancak otizmlili ve zihinsel engelli bireylerin önemli bir kısmı için asıl risk, topluma katılım için gerekli becerileri kazanmadan önce tam zamanlı eğitimden ayrılmak zorunda kalmalarıdır. Bu durum, sosyal dışlanmayı ve reddedilmeyi artırabilir. Çok az birey, geçiş programlarına veya istihdam ve ileri eğitim desteğine erişim sağlayabilmekte, bu da onların bağımsız bir yaşam sürdürmelerini zorlaştırmaktadır. Sonuç olarak çoğu başkalarına bağımlı hâle gelmekte ve genellikle yaşlı ebeveynleriyle yaşamaktadır. Zamanla, ruhsal ve fiziksel sağlık sorunları artarken zorlayıcı davranışların daha sık ortaya çıkabildiği gözlemlenmektedir.

Yetişkin Yaşamı

Otizmi olsun ya da olmasın, tüm yetişkinler için hedef, ülkelerindeki vatandaşların çoğunluğu ile eşdeğer bir yaşam kalitesine (Quality of Life, QoL) ulaşmaktır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) yaşam kalitesini, bireyin içinde yaşadığı kültür ve değer sistemleri bağlamında ve hedefleri, beklentileri, standartları ve kaygılarıyla ilişkili olarak yaşamdaki konumunu algılaması olarak tanımlamaktadır [97]. Yaşam kalitesinin birçok farklı ölçütü vardır ve engellilik alanında sekiz temel alan olduğu öne sürülmüştür: kişisel gelişim, kendi kararlarını verme, kişiler arası ilişkiler, sosyal kapsayıcılık, haklar ve duygusal, fiziksel ve maddi esenlik [98]. Yaygın olarak kullanılan DSÖ yaşam kalitesi ölçeği, otizme özgü dokuz maddenin (ASQoL) eklenmesinin ardından otistik bireylerde kullanılmak üzere uyarlanmıştır [99].

Yetişkinlikteki müdahalelerin kanıt temeli sınırlı olsa da sosyal işlevselliği iyileştirmek için tasarlanmış müdahaleler için bazı kanıtlar vardır [100, 101]. Bunlar tipik olarak modelleme, doğrudan geri bildirim, tartışma ve karar verme ve sosyal olarak zor durumlarla başa çıkmak için açık kuralların ve genel stratejilerin formülasyonu dâhil olmak üzere çok çeşitli farklı yöntemleri içerir [59]. Duygudurum bozuklukları için bilinçli farkındalık dâhil olmak üzere bilişsel-davranışçı yaklaşımların anksiyeteyi azaltmada orta ile büyük bir etkiye sahip olduğu bildirilmektedir [102] ancak depresif semptomlar üzerindeki etkisi daha az kesindir [103]. Bununla birlikte otizmin spesifik semptomlarını dikkate almak için standart bilişsel-davranışçı terapiye (BDT) uyarlamalar yapılması gerekmektedir [104]. Eğlence, boş zaman ve günlük yaşam becerilerini geliştirmek için tasarlanan programların da ruh sağlığını ve genel yaşam kalitesini iyileştirdiği bulunmuştur [105].

Birçok otistik yetişkin için uygun istihdama erişim, yaşam kalitesini artırmanın en etkili yollarından biridir. İş hayatına aktif katılım, düzenli ve anlamlı bir günlük rutin oluşturarak

sosyal etkileşimi ve bilişsel performansı destekler. Aynı zamanda finansal bağımsızlık kazanmalarına yardımcı olarak daha iyi yaşam koşulları ve çeşitli boş zaman etkinliklerine katılım fırsatlarını artırır. Otizmlili bireyler iş bulma ve sürdürme konusunda çeşitli zorluklarla karşılaşsa da destekli istihdam programlarının bu süreçte etkili olduğu yönünde giderek artan kanıtlar bulunmaktadır. Bu programlar, sosyal ve mesleki becerileri geliştirmeye yönelik eğitimler sunar, iş mülakatlarının uyarlanması veya fiziksel çalışma ortamlarının otizm dostu hâle getirilmesi gibi konularda rehberlik eder ve hem çalışanlar hem de işverenler için yerinde destek sağlar. Yapılan araştırmalar, bu programların istihdam oranlarını artırdığını, daha yüksek maaş ve uzun süreli iş sürdürülebilirliği sağladığını, devlet yardımlarına bağımlılığı azalttığını göstermektedir.

Yetişkinlik, insan hayatının en uzun dönemidir ve bu sürece yönelik desteklerin bütüncül bir yaklaşımla ele alınması gerekmektedir. Klinik uzmanlar, bireylerin yaşam boyu gelişimini destekleyen bir plan oluşturmada rehberlik etmelidir. Bu plan, bağımsız veya yarı bağımsız yaşam, sosyal ilişkiler geliştirme, yalnızlığı azaltma, topluma daha fazla katılım sağlama ve yaşamın kaçınılmaz olaylarına (ebeveyn kaybı, ev değişikliği gibi) uyum sağlamaya yönelik destekleri içermelidir. Fiziksel sağlığın korunması için düzenli tıbbi takiplerin yapılması, özellikle epilepsi gibi otizmle ilişkili kronik rahatsızlıkların yönetimi açısından büyük önem taşımaktadır. Aynı şekilde otizme özgü ruh sağlığı hizmetlerine erişim sağlamak, anksiyete ve depresyon oranlarını azaltmak ve intihar riskini en aza indirmek için kritik bir gerekliliktir. Bu hedeflere ulaşmak, yenilikçi yaklaşımlar geliştirilmesini ve otizmlili bireylerin önceliklerini gerçekten yansıtan araştırmalara öncelik verilmesini gerektirir. Örneğin Birleşik Krallık merkezli AUTISTICA organizasyonu, otizmlili bireyler, aileler ve profesyonellerle iş birliği yaparak en önemli on araştırma önceliğini belirlemiştir. Benzer şekilde çeşitli çalışmalar, araştırmaların toplumun gerçek ihtiyaçları ve değerleri ile daha uyumlu hâle getirilmesi gerektiğini vurgulamaktadır.

Spesifik Terapötik Müdahaleler

Otizm için çeşitli "mucize" tedavi iddialarına rağmen tüm bireyler için önerilebilecek belirli bir müdahale yoktur. Bugüne kadar büyük çaplı randomize kontrol çalışmalarından elde edilen en güçlü kanıtlar, erken ebeveyn-çocuk etkileşimlerine odaklanan müdahaleler içindir. Ancak bunların çoğu çok küçük çocukları kapsamaktadır ve daha büyük çocuklara, ergenlere ve özellikle yetişkinlere yönelik müdahaleler için bulgular sınırlıdır. Dahası, daha başarılı denemelerde bile tüm çocuklar önemli ilerleme göstermemektedir ve otizmlili bireylerin veya ailelerinin yalnızca küçük bir kısmı, son derece yetenekli araştırmacılar ve klinisyenler tarafından sağlanan müdahalelere erişebilecektir [46]. Tüm bunlara rağmen randomize çalışmaların ve daha küçük çaptaki grup çalışmalarının son incelemelerinden elde edilen sonuçlar [7, 8, 32], birçok çocuk ve ailesi için yararlı olabilecek bir dizi genel yaklaşım önermektedir.

Gelişimsel Temelli Sosyal İletişim Terapileri

Şu anda küçük yaşta otistik çocuklara yönelik müdahaleler arasında en güçlü kanıtlar, ebeveyn-çocuk arasındaki sosyal iletişimi destekleyen gelişimsel temelli yaklaşımlardan elde edilmektedir. Bu yaklaşımlar üzerine yapılan geniş ölçekli, randomize çalışmalar, erken müdahalelerin etkili olabileceğini göstermektedir. Bu yöntemlerin temel odak noktası, ebeveynlerin çocuklarının iletişimsel işaretlerine daha duyarlı hâle gelmesini sağlamak, spontane iletişimi teşvik etmek ve paylaşılan dikkati, çocuk girişimlerini ve doğal oyun

ortamlarını desteklemektir. Yetişkin-çocuk etkileşimindeki senkronizasyon, bu yaklaşımların temel bileşenlerinden biridir. Bu alanda en kapsamlı şekilde değerlendirilen programlar arasında Ortak Dikkat Sembolik Oyun Katılım ve Regülasyon Programı (JASPER) ve Okul Öncesi Otizm İletişim Çalışması (PACT) bulunmaktadır [112, 84].

Ebeveyn aracılı erken müdahaleye odaklanan diğer programlar ise daha sınırlı kanıtlara sahiptir ve yapılan tüm çalışmalar olumlu sonuçlar vermemektedir. Gelişimsel Bireysel Farklılık İlişki Temelli Model (DIR) veya Serbest Oyun Zamanı (Floortime) [113] ve Hanen Kelimelerden Daha Fazlası (Hanen More Than Words) [114] bu gruba dâhildir. Ancak bu yaklaşımların içerdiği temel ilkeler – ebeveyn katılımı, günlük rutinler içinde öğrenme fırsatlarının değerlendirilmesi ve becerilerin farklı ortamlara aktarılmasını kolaylaştırma – erken yaşta sosyal iletişimi desteklemek için önerilen stratejiler arasında yer almaktadır [115] (bkz. Ek Tablo 6).

Uygulamalı Davranış Analizine Dayalı Müdahaleler

Uygulamalı davranış analizi (ABA) ilkelerine dayanan programlar, otizmlili bireyler için eğitim ve diğer sosyal ortamlarda yaygın olarak kullanılan yaklaşımlar arasındadır. ABA'nın temel stratejileri arasında pekiştirme, modelleme, ipucu verme ve becerileri geliştirmek için aşamalı yönlendirme gibi teknikler bulunur. Çeşitli tek vaka ve küçük grup çalışmalarında, bu stratejilerin olumlu davranış değişiklikleri sağladığı gösterilmiştir [116].

ABA temelli müdahalelerden biri olan erken yoğun davranış müdahalesi (EIBI), genellikle haftada 30-40 saat süren, uzun vadeli ve yoğun ev tabanlı terapi programlarını içerir [117]. Bu programların bazı otizmlili çocuklar için fayda sağlayabileceği belirtilse de [7] yapılan incelemeler EIBI çalışmalarının çoğunun metodolojik açıdan düşük kalitede olduğunu ve yoğun ABA programlarının diğer müdahalelere göre belirgin bir üstünlüğünü gösteren sınırlı kanıt bulunduğunu ortaya koymaktadır [118]. Son yıllarda uygulamalı davranışsal yaklaşımlara dayalı müdahaleler, daha doğal, çocuk tarafından başlatılan ve gelişimsel olarak uygun stratejilere yönelmeye başlamıştır. Geleneksel tekrarlayan "ayrık deneme" eğitimi yerine, bireyin doğal ortamında öğrenmesini destekleyen, esnek ve bireyselleştirilmiş yöntemler ön plana çıkmaktadır [46].

Doğal Gelişimsel Davranışsal Müdahaleler

Yakın zamanda yapılan sistematik derlemeler, bireysel temelli ve doğal öğrenme temelli müdahalelerin potansiyel değerine dikkat çekmektedir. Bu müdahaleler, büyük ölçüde davranışsal stratejilere dayansa da öğrenme sürecinde bireyin doğal ortamını ve ilgi alanlarını temel alarak gelişimi desteklemeyi amaçlamaktadır [119]. Bu yaklaşımlar arasında en iyi bilinenlerden biri, Erken Başlangıç Denver Modeli'dir (ESDM). Küçük çaplı çalışmalar, bu modelin gelişimsel ve adaptif davranışlarda iyileşmeler sağladığını göstermiştir [86, 94]. Ancak daha geniş kapsamlı bir araştırma, ESDM'nin yaygın olarak kullanılan toplum temelli tedavilerle karşılaştırıldığında belirgin bir üstünlük sağlamadığını ortaya koymuştur [120].

Destekleyici kanıtları daha sınırlı olsa da ESDM'ye dayanan diğer yaklaşımlar arasında zenginleştirilmiş ortam öğretimi (EMT) [121], tesadüfi öğretim (IT) [122], temel tepki öğretimi (PRT) [123], karşılıklı taklit eğitimi (RIT) [124] ve sosyal iletişim, duygusal düzenleme ve işlemsel destek modeli (SCERTS) [96] yer almaktadır.

Ebeveyn Odaklı Davranış Yönetimi Programları

Birçok ev veya klinik temelli davranış programı, yüksek yoğunluk ve maliyet nedeniyle birçok ailenin ulaşamayacağı bir noktadadır. Kamu hizmetleri de bu tür terapileri sınırlı ölçüde sağlayabilmektedir. Ancak, ailelere davranış yönetimi konusunda kanıta dayalı rehberlik sunmak daha düşük maliyetle mümkün olabilir. Yeni tanı alan çocukların ebeveynleri için düzenlenen psikoeğitim grupları, birçok çocuk ve ergen kliniğinde yaygın olarak sunulmaktadır. Bu programlar, ebeveynlerin otizmle ilgili bilgilerini artırmayı, sosyal ve iletişim becerilerinin gelişimine destek olmayı ve öfke nöbetleri, ritüeller, korkular, yeme ve uyku sorunları gibi zorlu davranışları yönetme konusunda rehberlik sağlamayı amaçlamaktadır. Genellikle grup tabanlı olan bu eğitimler, bazen bireysel ya da ev seanslarıyla desteklenerek birkaç hafta içinde tamamlanmaktadır. Araştırmalar, bu tür programların ebeveynlerin yetkinliklerini artırdığını ve çocukların uyum becerilerinde gelişmeler sağladığını göstermektedir [125].

Stepping Stones Triple P, ebeveynlerin daha olumlu ebeveynlik becerileri geliştirmesine yardımcı olmayı hedefleyen özel bir grup temelli müdahaledir. Gerektiğinde ebeveynlerin ruh sağlığı ya da çocukların ciddi davranış sorunlarına odaklanan bireysel seanslar da sunulabilir. Bu müdahale, otizmlili çocukların ebeveynleri başta olmak üzere farklı sorunlar yaşayan çocukların aileleri için de faydalı olduğu gözlemlenmiştir [126]. Almanya'da geliştirilen uygulama kılavuzuna dayalı bir tedavi modelinde, ebeveyn senkronizasyonu ve çocuğun sosyal etkileşimde bulunmasını teşvik eden düşük yoğunluklu eğitim uygulanmıştır. Bu yaklaşım, doğal öğrenme yöntemleri kullanılarak çocukların gelişimsel ilerlemelerini desteklemiş ve sosyal iletişim becerilerinde iyileşme sağlamıştır [127].

Sosyal Beceri Programları

Otistik çocuklar için sosyal becerileri geliştirmeye yönelik müdahaleler okullarda ve kliniklerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bunlar; sosyal gruplar, bilgisayar tabanlı programlar, bilişsel davranış stratejileri ve akran desteği dâhil olmak üzere çok çeşitli farklı stratejileri içerebilir [128-130]. Çoğu çalışma, ebeveyn ve/veya öğretmenlerin sosyal yeterlilik derecelendirmeleri ve/veya çocukların sosyal farkındalık ve anlayışlarının analog ölçümleri hakkında olumlu bulgular bildirmektedir. Bununla birlikte "gerçek yaşam" ortamlarına veya daha geniş otistik çocuk gruplarına genelleme yapılmasıyla ilgili kanıtlar sınırlı kalmaktadır. Örneğin, Secret Agent Society (SAS) (Gizli Ajanlar Topluluğu) gibi programlar, belirli sosyal beceriler üzerinde olumlu etkiler göstermektedir. Ancak bu etkiler genellikle sosyal becerilerin yalnızca belirli yönleriyle sınırlı olup daha çok ortalama bilişsel yeteneğe sahip çocuklar üzerinde gözlemlenmektedir [131]. Bilgisayar tabanlı öğretim programlarının da etkisi sınırlı kalmaktadır [132]. Sosyal beceri müdahalelerinin çeşitliliği, uygulanma şekillerindeki farklılıklar ve katılımcı gruplarının heterojenliği göz önüne alındığında en etkili unsurların neler olduğu veya hangi programların hangi çocuklar için en iyi sonucu verdiği hâlâ netlik kazanmamıştır [133].

Diğer Tedaviler

Dil ve konuşma terapisi (Speech and language therapy, SLT), anlamayı ve spontane iletişimi artırmaya odaklanarak uzun zamandır otizmlı çocuklar için eğitimin ayrılmaz bir parçası olmuştur. Belirli bir SLT modelinin etkilerine dair güçlü bir kanıt yoktur ve kullanılan spesifik stratejiler bir hizmetten diğerine çok geniş bir yelpazede çeşitlilik göstermektedir. Temel amaç, yalnızca konuşmanın gerçekleştirilmesi üzerine yoğunlaşmak yerine birey için en uygun olabilecek her türlü yolla anlama ve iletişimi geliştirmektir. Birçok birey için, özellikle de düşük beceriye sahip olanlar için bu, işaretler, semboller veya resimler gibi alternatif veya destekleyici iletişim biçimlerinin kullanılmasını içerebilir (örneğin, Resim Değiş-Tokuşuna Dayalı İletişim Sistemi [the Picture Exchange Communication System, PECS]) [134]. TEACCH [135] ve Sosyal Öyküler [136] gibi yaklaşımlar da anlamayı artırmak ve sınırlı sözel becerilere sahip çocuklar arasında spontane iletişimi teşvik etmek için görsel ipuçlarının kullanılmasının önemine odaklanmaktadır. Buna ek olarak TEACCH, mümkün olduğunca öngörülebilir ve stressiz bir ortam yaratmanın önemini vurgulamaktadır. Bununla birlikte otizmlı çocuklar için okullarda ve diğer ortamlarda yaygın olarak kullanılmasına rağmen bu özel programların etkinliğinin hâlâ kanıtlanması gerekmektedir [137]. Son zamanlardaki teknolojik gelişmeler de otizmlı çocukların bilgisayar, dizüstü bilgisayar, tablet ve diğer cihazları kullanarak iletişim kurmaları için daha fazla fırsat sağlamaktadır. Ancak teknolojiye aşırı güvenmenin dezavantajları olabilir. Yakın zamanda yapılan geniş çaplı bir randomize kontrollü çalışmada, küçük yaştaki otistik çocuklara yönelik bilgisayar destekli öğretim programlarının bilişsel veya dil becerileri üzerinde herhangi bir etkisi olmadığı tespit edilmiştir. Dahası, bu programları en fazla kullanan öğrencilerin gelişim gösterme olasılığının en düşük olduğu gözlemlenmiştir [132].

Ergoterapi, duyuşal, motor ve adaptif davranış becerilerine odaklanarak otizmlı bireylerde günlük yaşam becerilerini ve adaptif davranışları geliştirmek için birçok ortamda yaygın olarak kullanılmaktadır. Otistik çocukların günlük işlevlerini engelleyen motor veya duyuşal zorlukları en aza indirmelerine yardımcı olmak son derece önemli olsa da bu müdahalelerin çok azı güçlü bir kanıt temeline sahiptir. Özellikle öz düzenlemeyi desteklemek için taktik (dokunsal), vestibüler ve/veya proprioseptif duylara (örneğin ağırlıklı yelekler kullanarak) odaklanan duyuşal entegrasyon terapisinin etkinliği konusunda çok az kanıt vardır [138, 139]. Bununla birlikte bir dizi tek vaka veya küçük grup çalışması, çocukların sıkıntıya neden olan duyuşal uyarınları kademeli olarak tolere etmelerine yardımcı olmak için davranış temelli stratejilerin (örneğin duyarsızlaştırma, modelleme, yönlendirme ve sönümlleme) kullanılabileceğini göstermektedir. Basit çevresel değişiklikler (ses, aydınlatma, kıyafet, oda, mobilya vb.) de sorunları önemli ölçüde azaltabilir. Oyunu artırmak ve motor koordinasyonu geliştirmek için kullanılabilecek çok çeşitli stratejiler de vardır ancak kullanılan spesifik yaklaşımlar her çocuğun zorluklarının, becerilerinin, hoşlandığı ve hoşlanmadığı şeylerin dikkatli bir şekilde değerlendirilmesiyle yönetilmelidir [140].

Otizmlı yaşlı bireylerde adaptif becerilerin gelişmiş olması ve boş zaman etkinliklerine katılımın düşük stres düzeyiyle önemli ölçüde ilişkili olduğuna dair bulgular mevcuttur [105]. Bu nedenle küçük yaşlardan itibaren ergoterapi, fiziksel egzersiz, oyun aktiviteleri ve günlük yaşam becerileri gibi ilerleyen yaşlarda sosyal entegrasyonu destekleyecek etkinliklere odaklanması önerilmektedir. Bireysel ya da küçük çaplı vaka çalışmalarında, otizmlı çocukların bilişsel, sosyal ve davranışsal işlevlerini geliştirdiği öne sürülen çeşitli terapiler rapor edilse de bu bulguların çoğu büyük ölçekli randomize kontrollü çalışmalarla yeterince desteklenmemektedir. Örneğin müzik ve hayvan temelli terapiler son dönemde oldukça ilgi görse de bu alanlardaki bilimsel kanıtlar hâlen oldukça sınırlıdır [141, 142].

Zorlayıcı Davranışlar İçin Müdahaleler

Otizmin temel semptomlarıyla ilişkili zorluklara ek olarak birçok birey kendileri ve onlarla birlikte yaşayan veya çalışan kişiler için zorlayıcı davranış kalıpları sergiler. Bu tür davranışlar eğitsel, mesleki ve sosyal katılım fırsatlarını kısıtlamak, yaşam kalitesini düşürmek, kişisel gelişimi sınırlamak ve bazen kendine ve/veya başkalarına zarar vermek gibi birçok olumsuz sonuca yol açabilir. Bunun sonucunda bakım verenler de sıklıkla yüksek düzeyde stres ve ruh sağlığı sorunları yaşamaktadır [143].

Birleşik Krallık'ın NICE kılavuzları [4], eğer bir davranış bozukluğunun altında yatan zihinsel ya da fiziksel bir rahatsızlık saptanmamışsa ilk tedavi seçeneği olarak psikososyal müdahaleyi önermektedir. Bu yaklaşım, davranışı tetikleyen çevresel faktörlerin değerlendirilmesini, bireyin gelişim düzeyine uygun net müdahale stratejilerinin geliştirilmesini ve belirlenen hedeflere ulaşmak için sistematik ölçüm yapılmasını içermektedir. Ayrıca müdahale sürecine bireyin kendisi, ebeveynler ve çeşitli ortamlarda çalışan profesyonellerin dâhil olması sağlanmalıdır.

Otizimli bireylerde görülen "zorlayıcı davranışlar" ciddi olumsuz sonuçlar doğurabileceğinden, son araştırmalar olumlu davranış desteği (PBS) ilkelerinin önemine odaklanmaktadır [144]. Bu yaklaşım, bireye daha etkili beceriler kazandırarak davranış değişimini teşvik etmeyi ve zorlama yerine uzun vadeli olumlu değişiklikler sağlayacak çevresel düzenlemeleri önermektedir. Aynı zamanda, problemlili davranışların altında yatan nedenlerin belirlenmesi, davranışı tetikleyen veya sürdüren faktörlerin azaltılması ve sosyal-iletişim becerilerinin geliştirilmesi gerektiğini vurgulamaktadır. PBS ile ilgili büyük ölçekli çalışmalar sınırlı olsa da tek vaka ve küçük grup çalışmaları bu yöntemin zorlayıcı davranışları azaltmada ve otizimli bireylerin yaşam kalitesini artırmada etkili olduğunu göstermektedir [145, 146].

Otizm ile Birlikte Görülen Hastalıklar için Tedaviler

Amerikan Psikiyatri Birliği yakın zamanda [147] otizimli bireylerin %95'inden fazlasının en az bir ek rahatsızlığa sahip olduğunu ve birçoğunun birden fazla eş zamanlı zorluk yaşadığını vurgulamıştır. Bu koşullar arasında zihinsel engellilik, uyku, yeme ve eliminasyon sorunları, nöbetler, gastrointestinal bozukluklar, serebral palsy, ensefalopati, dil sorunları, görme ve işitme bozuklukları, genetik bozukluklar, Tourette sendromu ve en önemlisi çok çeşitli duygusal ve davranışsal sorunlar yer almaktadır [53-56].

Otizimli bireylerde semptomların diğer tıbbi ve psikiyatrik durumlarla örtüşmesi, tanının gölgelenmesi ve semptomların atipik şekilde ortaya çıkması nedeniyle ek rahatsızlıkların değerlendirilmesi, tanısı ve tedavisi oldukça karmaşıktır [55]. Otizimli bireyler, eşlik eden tüm tıbbi durumlar için uygun sağlık hizmetine ihtiyaç duysa da bu hizmetlere erişimde önemli engellerle karşılaştıkları giderek daha belirgin hâle gelmektedir [77, 148].

Sağlık sistemleri, toplumdaki tüm hassas gruplara olduğu gibi otizimli bireylere de uygun destek sağlamalı ve bu bireylerin özel sağlık ihtiyaçlarına uyum göstermelidir. Bu doğrultuda, aile hekimleri ile pediatri, nöroloji, genetik, ruh sağlığı ve zihinsel engellilik gibi farklı alanlardan uzmanların iş birliği içinde çalışması büyük önem taşımaktadır. Aynı zamanda otizimli bireylerde gelişimsel, fiziksel, duygusal, duygusal ve davranışsal özellikleri doğru şekilde belirleyebilecek geçerli ve güvenilir tanı araçlarının geliştirilmesine duyulan ihtiyaç da giderek artmaktadır.

Farmakolojik Tedaviler

Otizimde duygusal ve davranışsal sorunlar yaygın olarak görülmektedir. Bu tür durumlarda, özellikle çevresel değişiklikler ve işlevsel analiz temelli psikososyal müdahaleler yetersiz kaldığında ilaç tedavisi düşünülebilir. Ancak ilaç kullanımı, otizmde görülen ruh sağlığı sorunlarını tedavi ederken büyük bir özen gerektirir. Öncelikle otizmde doğru tanı koymak çoğu zaman zordur. Depresyonun tipik belirtileri otizmde farklı şekillerde kendini gösterebilirken anksiyete genellikle davranış sorunlarıyla karıştırılabilir. Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB) tanısı da karmaşıktır çünkü dikkat dağınıklığı sosyal etkileşim güçlüklerinden ya da ilgi alanlarının dışında kalmaktan kaynaklanabilir. Benzer şekilde obsesif-kompulsif bozuklukla ilişkilendirilen kaygı ve tekrarlayan davranışlar otizmde farklı bir anlam taşıyabilir. Tekrarlayıcı hareketler ve kısıtlı ilgi alanları, çoğu zaman bireye rahatlık ve keyif verirken bunların anksiyeteye bağlı olup olmadığını belirlemek her zaman kolay değildir. Bu nedenle klinisyenlerin otizmde bu farklılıkları tanıyabilecek bilgi ve deneyime sahip olması büyük önem taşır. Bunun yanı sıra otizmlili bireyler üzerinde denenilen ilaç sayısı oldukça azdır ve çoğu klinik araştırmada otizmlili bireyler dâhil edilmemektedir. Otizme yönelik farmakolojik tedaviler genellikle "endikasyon dışı" olarak reçete edilse de ilaç kullanımı profesyonel uygulama standartlarına uygun olmalıdır. Tanı zorlukları, otizme özgü ilaç çalışmalarının eksikliği ve bireylerin ilaçlara verdiği farklı tepkiler göz önüne alındığında, ilaçların bireysel ihtiyaçlara göre dikkatli bir şekilde reçete edilmesi gerekir. Bu süreç, ilaçların etkilerinin yakından izlenmesini, bireyin yakın çevresiyle bilgi paylaşımını ve düzenli tıbbi takiplerin sağlanmasını gerektirir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde iki ilaç, risperidon ve aripiprazol [149, 150], otizmde ajitasyon ve sinirlilik için Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından onaylanmıştır. Her iki ilaç da reçete edildiğinde sistematik takip gereklidir ve özellikle risperidon için metabolik yan etkiler dikkatle izlenmelidir. Avrupa'da, Avrupa İlaç Ajansı (EMA), diğer tedavilerin işe yaramadığı veya kabul edilemez yan etkilere neden olduğu otizmlili çocuk ve ergenlerde inatçı, şiddetli saldırganlık için haloperidol'ü [151] onaylamıştır. Bu da diskinetik yan etki riski nedeniyle büyük bir dikkatle kullanılmalıdır. Uzun süreli salınımlı bir melatonin ürünü de yakın zamanda (diğer psikososyal önlemlerin etkisiz olduğu kanıtlandıktan sonra) Avrupa'da otizmde uykusuzluk tedavisi için onaylanmıştır [152]. Metilfenidat ve guanfasinin [153] otizmlili bazı çocuklarda hiperaktivite tedavisinde etkili olduğu bildirilmiştir ancak bunlar otizmde endikasyon dışı kullanılmaktadır ve birçok çalışma metodolojik olarak eksik ve sınırlıdır. İlk RUPP çalışmasında [154], kısa süreli metilfenidatın etkili olmasına rağmen otizmlili bireyler için DEHB'li bireylere göre daha az faydalı olduğu bulunmuştur; otizmlili bireylerin yan etki yaşama olasılığının da daha yüksek olduğu saptanmıştır [155]. Guanfasin, otizmlili hastalar için metilfenidat ile benzer ve orta düzeyde etki göstermiştir (%50) ancak yan etkiler o kadar sık veya ciddi değildir [156]. Seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'lar) otizmde anksiyete ve/veya kompulsiyonları tedavi etmek için sıklıkla kullanılsa da bir Cochrane incelemesi ve diğerleri bunların kullanımını destekleyen çok az kanıt bulmuştur [157, 158]. Kullanılmaları hâlinde davranışsal aşırı uyarılma (dürtüsellik, huzursuzluk ve uykusuzluk) riski, tedaviye düşük dozlarla başlayarak ve gerekirse dozajı daha da azaltarak veya ilacı tamamen keserek azaltılabilir [159]. Ayrıca ilaç reçete edildiğinde bu her zaman multimodal bir müdahale çerçevesinde yapılmalıdır; tek başına ilaç tedavileri, endike olsa bile diğer tedavilerin yerine geçmemektedir [160, 161].

Yakın zamanda İngiliz Psikofarmakoloji Derneği (BAP) [162] tarafından gözden geçirilen mevcut kanıtlar, otizmin temel semptomları için herhangi bir farmakolojik tedavinin rutin olarak kullanılmasını desteklemese de BAP ve NICE [4, 5, 162] gibi kılavuz niteliğindeki belgeler, yaygın olarak eşlik eden bozuklukları tedavi etmek için kullanılabilecek tıbbi müdahaleler için birçok öneri sunmaktadır. Bu durumlar için standart farmakolojik kılavuzlara uyulması gerekirken (örneğin uyku sorunları için melatonin; epilepsi için spesifik antikonvülzanlar; sinirlilik için dopamin blokerleri; DEHB için metilfenidat, atomoksetin ve guanfasin gibi), otizmin biyolojik ve genetik heterojenliği ve özellikle yetişkinler için otizme özgü ilaç çalışmalarının nispeten eksikliği göz önüne alındığında farmakolojik tedaviler konusunda hala çok fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Avrupa Birliği'nin Yenilikçi İlaç Girişimi (IMI) kapsamındaki 5 yıllık bir iş birliği programı olan AIMS-2-Trials hâlen devam etmektedir [163]. Bu programa 14 ülke ve 48 akademik, sosyal yardım kuruluşu ve endüstri ortağının yanı sıra otizm topluluğundan bağımsız temsilciler de katılmaktadır. Yeni bileşenlerin klinik denemeleri hâlihazırda başlamıştır ve program, Avrupa'yı otizmde farmasötik araştırmaların ön saflarına yerleştirmek için gösterilen büyük bir çabayı temsil etmektedir. Devam eden klinik araştırmalarla ilgili güncellemeler için okuyucular, AB Klinik Araştırmalar Kayıt Sistemi [164] ve ABD Ulusal Sağlık Enstitüleri bünyesindeki Ulusal Tıp Kütüphanesi tarafından yürütülen klinik araştırmalar kaydına [165] yönlendirilmiştir.

Kullanılmaması Gereken Tedaviler

İnternette yaygın olarak iddia edilenin aksine saç analizini, çölyak antikorlarını, alerji testlerini (özellikle gluten, kazein, Candida ve diğer küfler için gıda alerjileri), immünolojik veya nörokimyasal anormallikleri, vitaminler gibi mikro besinleri, bağırsak geçirgenlik testlerini, dışkı analizini, idrar peptitlerini, mitokondriyal bozuklukları (laktat ve pirüvat dahil), tiroid fonksiyon testlerini veya eritrosit glutatyon peroksidaz çalışmalarını içeren tanı testleri veya tedavilere yönelik destekleyici bir kanıt bulunmamaktadır [166]. Otizm ile kızamık, kabakulak ve kızamıkçık (KKK) aşısı arasında HİÇBİR ilişki olmadığını açıkça belirtmek de büyük önem taşımaktadır. Aşılarla ilgili yanlış bilgiler ve bunun sonucunda birçok ebeveynin çocuklarına aşı yaptıрма konusundaki isteksizliği, hastalığın daha önce elimine edildiği dünyanın bazı bölgelerinde kızamık salgılarına neden olmaktadır [167].

Şu anda otizmin "çekirdek" semptomlarını tedavi edecek herhangi bir ilaç bulunmamaktadır. Sözde "alternatif" tedavilerin (nörofeedback, kolaylaştırılmış iletişim, işitsel entegrasyon eğitimi, omega-3 yağ asitleri, sekretin, şelasyon, hiperbarik oksijen tedavisi, dışlayıcı diyetler, vb.) çekirdek otizm özelliklerinin tedavisinde yeri yoktur [4, 5].

Özet ve Sonuç

Yukarıda incelenen araştırmalar ve klinik bilgiler temelinde, bu OSB ESCAP Uygulama Kılavuzu aşağıdaki tavsiyelerde bulunmaktadır:

- 1) DSM-5'te ve ICD-11'de otizmin sınıflandırılması, çocuklarda ve yetişkinlerde tanının uyumlu hâle getirilmesine yardımcı olmalıdır. Bununla birlikte tanı tek başına gerekli tedavi türlerini belirlememektedir. Bu nedenle klinik tanı hem bireysel sınırlılıklara hem de güçlü yönler odaklanarak kişiselleştirilmeli ve bağlamsallaştırılmalıdır.
- 2) Otizmin saptanması, tanınması ve değerlendirilmesi için birçok farklı ölçüm mevcuttur. Bu tür değerlendirmeler bireysel özelliklerin ve destek ihtiyaçlarının

belirlenmesi için gereklidir. Bununla birlikte bu araçların ekonomik veya sosyal açıdan dezavantajlı gruplar, etnik veya ırksal azınlıklar veya birlikte görülen rahatsızlıkları olan bireyler için geçerlilik ve güvenilirliğinin sağlanmasına ihtiyaç vardır.

- 3) Müdahaleler, çevreyi daha "otizm dostu" hâle getirecek stratejilere ve hepimizin otizmlili çocukların, yetişkinlerin ve ailelerinin topluma katılımını destekleyebileceğimiz birçok yolu anlamaya odaklanmalıdır. Bu, sadece sağlık, eğitim ve sosyal bakım hizmetlerinin değil, iyi bir yaşam kalitesi için önemli olan tüm toplum hizmetlerinin katkısını gerektirir.
- 4) Profesyoneller kendilerini "özel uzmanlar" olarak görmek yerine otistik bireyleri seven, onlarla yaşayan, çalışan ve/veya onlara bakım veren bireylerin rehberleri olmaya odaklanmalıdır. Kişinin başarılı gelişimi ve yaşam kalitesi üzerinde olumlu ve kalıcı bir etkiye sahip olacak olanlar onlardır.
- 5) Otizm için çok az sayıda müdahale büyük çaplı randomize kontrol çalışmalarında test edildiğinden otistik kişilere tedavi ve destek sağlamak için yalnızca bu tür kanıtlara dayanmak mümkün değildir. Müdahaleler bilimsel ve deneysel kanıtlara dayanmalıdır ancak mevcut araştırma çalışmalarının sınırlılıkları gözetildiğinde genel tedavi stratejilerine yönelik tavsiyeler uluslararası uzmanlardan oluşan ekiplerin rehberliğini de göz önünde bulundurmalı, toplumsal değerlerle uyumlu olmalı ve otizmlili bireyin ve/veya yasal vasilerinin onayını almalıdır.
- 6) Otizmin bazı bireyler için olağanüstü bir başarıya veya farklı bir bakış açısına katkı sağlayabileceğini kabul ediyor ve bu yönlerini takdir ediyoruz. Ancak uygulayıcılar olarak öncelikli sorumluluğumuz, otizm nedeniyle dezavantajlı durumda olan bireylere destek sağlamak ve Avrupa ile dünya genelinde tıbbi ve psikiyatrik ihtiyaçları karşılanmayan milyonlarca kişinin insan haklarını korumaya yönelik çalışmalar yapmaktır.

Teşekkür ESCAP OSB Çalışma Grubu üyeleri bu girişim için herhangi bir fon almamıştır.

Etik Standartlara Uygunluk

Çıkar Çatışması: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması yaşamadıklarını beyan etmektedir.

Etik Standartlar: Joaquin Fuentes, Policlínica Gipuzkoa Vakfı, Servier ve AIMS-2-Denemeleri proje ID'si 777394'ten araştırma desteği almıştır. Policlínica Gipuzkoa Vakfı, ESCAP ve AACAP tarafından profesyonel toplantılara katılım için kısmi destek almıştır. Amaia Hervás, danışmanlık için Exeltis'ten destek almıştır ve AEPNYA ve ESCAP tarafından düzenlenen profesyonel toplantılara katılım için Shire ve Exeltis'ten kısmi destek almıştır. Sağlık Araştırma Fonu (Health Research Fund, FIS), Sağlık Enstitüsü Carlos III, İspanya'dan araştırma desteği almıştır. Sağlık Araştırma Fonu (Health Research Fund, FIS), Sağlık Enstitüsü Carlos III, İspanya'dan araştırma desteği almıştır. FEMNAT-CD (FP7 – Avrupa Sağlık Komisyonu) ve AGAUR (Katalonya Hükümeti). Patricia Howlin, Londra Tıbbi Araştırma Konseyi'nden araştırma desteği; NEVSOM, Oslo Üniversite Hastanesi'nden danışmanlık ücreti ve Avustralya'daki Sydney ve Griffith Üniversitelerinden onur ödülü almıştır.

Açık Erişim

Bu makale, orijinal yazar(lar)a ve kaynağa uygun şekilde atıfta bulunduğunuz, Creative Commons lisansına bir bağlantı sağladığınız ve değişiklik yapıp yapılmadığını belirttiğiniz sürece herhangi bir ortam veya formatta kullanım, paylaşım, uyarlama, dağıtım ve çoğaltmaya izin veren Creative Commons Attribution 4.0 Uluslararası Lisansı altında lisanslanmıştır. Bu makalede yer alan görseller veya diğer üçüncü taraf materyalleri, aksi belirtilmediği sürece, makalenin Creative Commons lisansına dâhildir. Materyal, makalenin Creative Commons lisansına dâhil değilse ve kullanım amacınız yasal düzenlemeler tarafından izin verilmiyorsa veya izin verilen kullanımı aşıyorsa, doğrudan telif hakkı sahibinden izin almanız gerekecektir. Bu lisansın bir kopyasını görüntülemek için <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/> adresini ziyaret ediniz.

EK MATERYALLER

Ek Tablo 1 - Küçük çocuklar için sık kullanılan tarama ölçeklerine örnekler

Ölçek	Bilgi veren	Yaş aralığı	Öge sayısı	Uygulama süresi
Bebek ve Yürümeye Yeni Başlayan Çocuk Kontrol Listesi (Infant Toddler Checklist) (ITC) [1]	Ebeveyn/bakım veren kişi	6-24 ay	24	5 dakikadan daha az
Yürümeye Yeni Başlayan Çocuklarda Otizm için Nicel Kontrol Listesi (Quantitative Checklist for Autism in Toddlers) (Q-CHAT) (2r) [2]	Ebeveyn/bakım veren kişi	18-24 ay	25 likert tipi öge	10 dakikadan daha az
Yürümeye Yeni Başlayan Çocuklarda Otizm için Yeniden Düzenlenmiş Kontrol Listesi / Gözden Geçirilmiş ve Takipli (Modified Checklist for Autism in Toddlers - Revised / with Follow-up) (MCHAT R/F) [3]	Ebeveyn/bakım veren kişi	16-30 ay	20	10 dakikadan daha az -Şüphe duyulan vakalar için yüz yüze veya telefonla yapılandırılmış bir görüşme takibi vardır.
Yürümeye Yeni Başlayan Çocuklarda Otizm Kontrol Listesi (Checklist for Autism in Toddlers) (CHAT) [4]	Ebeveyn/bakım veren kişi & pratisyen hekim veya sağlık çalışanı	18 ay	Ebeveyn/bakım veren tarafından bildirilen 9 madde ve profesyonel gözleme dayalı 5 madde	10 dakikadan daha az
Otizm Özellikleri için Erken Tarama (Early Screening for Autism Traits) (ESAT) [5]	Ebeveyn/bakım veren kişi & çocuk bakım çalışanı	14-15 ay	14	10 dakika
Erken Gelişimsel Bozukluklar için Kontrol Listesi (Checklist for Early Developmental Disorders) (CESDD) [6]	Gündüz bakım personeli	3-36 ay	25 (Otizm) + 4 (Dil)	10 dakika -Risk altında olduğu tespit edilen çocukların ebeveynleri ek tarama testlerini tamamlamalıdır.

Sosyal Dikkat İletişim Davranışları Sürveyansı (Social Attention Communication Behaviours Surveillance) [7]	Hemşire gözlem çizelgesi	20-48 ay	5	10 dakikadan daha az
Yürümeye Yeni Başlayan Çocuklarda ve Küçük Çocuklarda Otizm Tarama Aracı (Screening Tool for Autism in Toddlers and Young Children) (STAT) [8]	Küçük çocuklarla çalışan toplum hizmeti sağlayıcıları	24-36 ay	12 interaktif aktivite	20 dakika
Yaygın Gelişimsel Bozukluk Tarama Testi-II (Pervasive Developmental Disorder Screening Test-II) (PDDST-II) [9]	Ebeveyn/bakım veren kişi Birinci basamak bakım (I), gelişim kliniği (II), otizm kliniği (III) için farklı versiyonlar mevcuttur.	12-48 ay	Versiyon I: 22 madde Versiyon II: 14 madde Versiyon III: 12 madde	Değişken. Ebeveynler bir ölçek doldurabilir veya görüşülebilir.
İletişim ve Sembolik Davranış Ölçekleri (Communication and Symbolic Behavior Scales) (CSBS) [10]	Ebeveyn/bakım veren kişi	6-24 ay	24	10 dakikadan daha az

Referanslar Ek Tablo 1 (Küçük Çocuklar için Tarama Ölçekleri)

1. Wetherby A, Prizant B (2002). The Infant Toddler Checklist from the Communication and Symbolic Behavior Scales. Baltimore: Brookes Publishing.
2. Allison C, Baron-Cohen S, Wheelwright S, Charman T, Richler J, Pasco G, Brayne C. (2008). The Q-CHAT (Quantitative Checklist for Autism in Toddlers): A Normally Distributed Quantitative Measure of Autistic Traits at 18–24 Months of Age: Preliminary Report. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 38: 1414–1425. doi: 10.1007/s10803-007-0509-7
3. Robins et al. (2009; corrected version 2018). Checklist for Autism in Toddlers, Revised, with Follow-Up. (M-CHAT-R/F), <https://mchatscreen.com>
4. Baron-Cohen S et al. (2000). The early identification of autism: The Checklist for Autism in Toddlers (CHAT). *Journal of the Royal Society of Medicine* 93: 521-525. doi: 10.1177/014107680009301007
5. Swinkles SH, Dietz C, van Daalen E, Kerkoff IH, van Engeland H, Buitelaar JK. (2006). Screening for autistic spectrum in children aged 14 to 15 months. I: the development of the Early Screening of Autistic Traits Questionnaire (ESAT). *J Autism Dev Disord* 6:723-32. doi: 10.1007/s10803-006-0115-0
6. Dereu M, Warreys P, Raymaekers R, Meirsschaut M, Pattyn G, Schietecatte I, Roeyers H. (2010). Screening for autism spectrum disorders in Flemish day-care centres with the checklist for early signs of developmental disorders. *J Autism Dev Disord* 40:1247-58. doi: 10.1007/s10803-010-0984-0
7. Barbaro J, Ridgway L, Dissanayake C. (2011). Developmental surveillance of infants and toddlers by maternal and child health nurses in an australian community-based setting: promoting the early identification of autism spectrum disorders. *Journal of Pediatric Nursing* 26, 334–347. doi:10.1016/j.pedn.2010.04.007
8. Stone W et al. The STAT - Screening Tool for Autism in Toddlers & Young Children. Vanderbilt University Center for Technology Transfer and Commercialization. <http://stat.vueinnovations.com/about>
9. Montgomery J, Duncan, C, C. Francis, G. (2007). Test review: Siegel B. (2004). Pervasive developmental disorder screening test-II (PDDST-II). San Antonio, TX: Harcourt. *J Psychoeduc Assess* 25: 299-306. 10. doi:1177/0734282906298469
10. Prizant B, Wetherby A. (2001). Communication and Symbolic Behavior Scales Developmental Profile (CSBS), Baltimore, MD: Brookes Publishing.

Ek Tablo 2 - Büyük çocuklar ve/veya yetişkinler için sık kullanılan tarama ölçeklerine örnekler

Ölçek	Bilgi veren	Yaş aralığı	Öge sayısı	Uygulama süresi
Sosyal İletişim Anketi (Social Communication Questionnaire) (SCQ) [1]	Ebeveyn/bakım veren kişi	36-82 ay	40	15-20 dakika
Çocukluk Çağı Otizm Spektrum Testi (Childhood Autism Spectrum Test) (CAST) [2]	Ebeveyn/bakım veren kişi	5-11 yaş	39	10 dakika
Sosyal Duyarlılık Ölçeği (Social Responsiveness Scale) (SRS) [3]	Ebeveyn/bakım veren kişi	4-18 yaş	65	15 dakika
Otizm Spektrum Tarama Anketi (Autism Spectrum Screening Questionnaire) (ASSQ) (3r) [4]	Ebeveyn/bakım veren kişi/öğretmen	6-17	27	10 dakikadan daha az
Çocuklarda Sosyal Davranış Anketi (Children's Social Behavior Questionnaire) (CSBQ) (4r) [5]	Ebeveyn/bakım veren kişi	4-18	49	15 dakikadan daha az
Sosyal İletişim Bozuklukları Kontrol Listesi (Social Communication Disorders Checklist) (SCDC) (5r) [6]	Ebeveyn/bakım veren kişi/öğretmen	3-19	12	5 dakikadan daha az
Otizm - Tikler, DE/HB ve Diğer Komorbiditeler Envanteri (The Autism - Tics, AD/HD and Other Comorbidities Inventory) (A-TAC) (6r) [7]	Ebeveynlerle görüşmec-i-temelli telefon taraması	7-18	178 maddelik görüşme	Ortalama 27,5 dakika

Otizm Spektrum Katsayısı (Autism Spectrum Quotient) (AQ) [8]	Zihinsel engeli olmayan bir kişinin kendi bildirimi	Yetişkinlik Dönemi	50 -10 maddelik daha kısa bir uyarlama, ergenler için bilgi veren bir versiyon olarak mevcuttur.	Değişken
Ritvo Otizm Asperger Tanı Ölçeği - Gözden Geçirilmiş (Ritvo Autism Asperger Diagnostic Scale - Revised) (RAADS-R) [9]	Klinik ortamda bir klinisyen tarafından uygulanır.	Yetişkinlik Dönemi	80	Değişken

Referanslar Ek Tablo 2 (Büyük çocuklar ve yetişkinler için tarama anketleri)

1. Rutter M, Bailey A, Lord C. (2003). Social Communication Questionnaire (SCQ). California: Western Psychological Services. Constantino J. (2005). Social Responsiveness Scale (SRS). California: Western Psychological Services.
2. Scott F, Baron-Cohen S, Bolton P, Brayne C. (2002). The CAST (Childhood Asperger Syndrome Test): Preliminary development of UK screen for mainstream primary school children. *Autism* 6:9-31. doi:10.1177/1362361302006001003
3. Constantino J. (2005). Social Responsiveness Scale (SRS). California: Western Psychological Services.
4. Baron-Cohen S et al. (2001). The Autism Spectrum Quotient (AQ) The Autism Research Center. https://www.autismresearchcentre.com/arc_tests
5. Hartman C., de Bildt A., Minderaa R. (2013) CSBQ (Children's Social Behavior Questionnaire). In: Volkmar F.R. (eds) *Encyclopedia of Autism Spectrum Disorders*. Springer, New York, NY
6. Skuse DH, Mandy WP, Scourfield J. (2005). Measuring autistic traits: heritability, reliability and validity of the Social and Communication Disorders Checklist. *The British Journal of Psychiatry* 187: 568-572.
7. Mårland, C., Lichtenstein, P., Degl'Innocenti, A. et al. (2017). The Autism-Tics, ADHD and other Comorbidities inventory (A-TAC): previous and predictive validity. *BMC Psychiatry* 17, 403. <https://doi.org/10.1186/s12888-017-1563-0>
8. Baron-Cohen S et al. (2001). The Autism Spectrum Quotient (AQ) The Autism Research Center. https://www.autismresearchcentre.com/arc_tests. Accessed 5 May 2020
9. Ritvo RA et al. (2011). The Ritvo Autism Asperger Diagnostic Scale - Revised (RAADS-R): A scale to assist the diagnosis of ASD in adults: an international validation study. *J Autism Dev Disord* 41:1076-1089. doi: 10.1007/s10803-010-1133-5

Ek Tablo 3 - Otizm için sık kullanılan tanısal görüşme örnekleri

Ölçek	Bilgi veren/ Ölçüm türü	Yaş aralığı	Öge sayısı	Uygulama süresi/ Uygulayıcı
Otizm Tanı Görüşmesi - Gözden Geçirilmiş (Autism Diagnostic Interview-Revised) (ADI-R) [1]	Ebeveyn/bakım veren kişi -Yarı yapılandırılmış görüşme	Çocuklar ve yetişkinler; 24 ay üzeri zihinsel yaş	93	Puanlama dahil 90-150 dakika -Görüşmeyi yapan kişi: özel eğitim almış deneyimli klinisyen
Otizm Tanılama Gözlem Çizelgesi (Autism Diagnostic Observation Schedule) (ADOS-2) [2]	-Yarı yapılandırılmış gözlemsel değerlendirme	12 aydan yetişkinliğe kadar	5 modülden birinin seçilmesi ve uygulanması gerekmektedir. (her birinde yaklaşık 14 aktivite vardır)	40-60 dakika -Muayene eden kişi: özel eğitim almış deneyimli klinisyen
Sosyal Bozukluklar ve İletişim Bozuklukları için Tanısal Görüşme (The Diagnostic Interview for Social and Communication Disorders) (DISCO) [3]	Ebeveyn/bakım veren kişi -Yarı yapılandırılmış görüşme; semptomların ve ihtiyaçların değerlendirilmesi için boyutsal yaklaşım sağlamaktadır.	Erken yaşlardan yetişkinliğe kadar	8 bölüm halinde düzenlenmiş 300'den fazla öge	120-180 dakika -Görüşmeyi yapan kişi: özel eğitim almış deneyimli klinisyen
Gelişimsel Boyutsal ve Tanısal Görüşme (Developmental Dimensional and Diagnostic Interview) (3di) [4]	Ebeveyn/bakım veren görüşmesi -Yapılandırılmış/ yarı yapılandırılmış bilgisayarlı görüşme -Yapılandırılmış bir rapor sağlamaktadır.	Erken yaşlardan yetişkinliğe kadar	Tam doküman 800 soru içermektedir.	90 - 120 dakika -Kısa versiyon 45 dakika -Asgari mesleki yeterlilik, ancak özel eğitim gereklidir.

Gelişimsel, Boyutsal ve Tanısal Görüşme-Yetişkin Versiyonu (Developmental, Dimensional and Diagnostic Interview-Adult Version) (3Di-Adult).(7r) [5]	Bilgi veren kişi (yetişkini çocukluğundan beri tanıyan olan) görüşmesi Yapılandırılmış/yarı yapılandırılmış bilgisayarlı görüşme -Yapılandırılmış bir rapor sağlamaktadır.	Erken yaşlardan yetişkinliğe kadar	48 güncel davranış ve 21 geçmiş davranış üzerine toplam 69 soru	Ortalama 50 dakika. -Minimum mesleki yeterlilik, ancak özel eğitim gereklidir.
Çocukluk Çağı Otizm Derecelendirme Ölçeği (Childhood Autism Rating Scale) (CARS-2) [6]	Çeşitli kişi ve durumlardan ve klinik gözlemlerden bilgi toplandıktan sonra doldurulan davranışsal derecelendirme ölçeği -Ebeveynler/ bakım verenler için bilgi formu da mevcuttur.	Erken yaşlardan yetişkinliğe kadar	15 madde Yüksek işlevli (CARS-HF) versiyonu da mevcuttur	Veriler toplandıktan sonra 10-15 dakika -Deneyimli bir klinisyen gerektirmektedir

Referanslar Ek Tablo 3 (Otizm için tanısal görüşme örnekleri)

1. Lord C, Rutter M, Le Couteur A. (1994). Autism Diagnostic Interview-Revised: a revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Disord* 24 (5): 659-85. doi:10.1007/BF02172145
2. Lord C, Rutter M, DiLavore PC, Risi S, Gotham K, Bishop S, Luyster RJ, Guthrie W (ADOS-2) Autism Diagnostic Observation Schedule, Second Edition (2012). London: Pearson's International
3. Wing L. Diagnostic Interview for Social and Communication Disorders (11th edn.) (2003). London: National Autistic Society
4. Skuse D, Warrington R, Bishop D, Chowdhury U, Lau J, Mandy W, Place M. (2004). The Developmental, Dimensional and Diagnostic Interview (3di): A novel computerized assessment for Autism Spectrum Disorders. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 43: 548-58. doi:10.1097/00004583-200405000-00008
5. Mandy W, Clarke K, McKenner M, Strydom A, Crabtree J, Lai MC, Allison C, Baron-Cohen S, Skuse D. (2018). Assessing Autism in Adults: An Evaluation of the Developmental, Dimensional and Diagnostic Interview—Adult Version (3Di-Adult). *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 48(2):549-560. doi: 10.1007/s10803-017-3321-z.
6. Schopler E, Van Bourgondien ME. (2010). Childhood Autism Rating Scale-2 (CARS-2). Torrance, CA: Western Psychological Services.

Ek Tablo 4 - Gelişimsel, bilişsel ve adaptif davranış ölçümlerine örnekler

Ölçek	Uygulama / Ölçüm türü	Yaş aralığı	Kapsanan alanlar.	Gerekli Zaman / Yönetici
Battelle Gelişim Envanteri Tarama Testi 2 (Battelle Developmental Inventory Screening Test, 2 nd) (BDI-2) [1]	Bireysel uygulama; odak noktası genel gelişimdir.	Doğum- dan 7 yaş 11 aya kadar	13 alt alana bölünmüş 5 küresel alan: kişisel-sosyal, adaptif, motor, iletişim, bilişsel beceriler	Tam batarya: 60-90 dakika -Tarama testi: 10-30 dakika -Değerlendiren: öğretmenler ve test uzmanları
Bayley Bebek ve Yürümeye Yeni Başlayan Çocuk Gelişimi Ölçekleri, III (Bayley Scales of Infant and Toddler Development, III) [2]	Bireysel uygulama; odak noktası genel gelişimdir.	1 ila 42 ay arası	Tam ölçek 5 alanı kapsar: bilişsel, dil, motor, sosyo-duygusal, adaptif davranış Tarama versiyonu bilişsel, dil ve motor becerileri kapsar.	- Tam ölçek 30 ila 90 dakika (çocuğun yaşına bağlı olarak) -Tarama versiyonu 15-25 dakika - Değerlendiren: çocuk gelişimi alanında nitelikli profesyoneller (Bağımsız çalışma eğitim programı satın alınabilir)
Merrill-Palmer Gözden Geçirilmiş Gelişim Ölçekleri (Merrill-Palmer Revised Scales of Development) (M-P-R) [3]	Bireysel uygulama, artı ebeveyn/uygulayıcı derecelendirmesi - Odak noktası genel gelişimdir. İşitme engelli, otizmlili, diğer gelişimsel gecikmeleri/ engelleri olan çocuklar için de uygundur.	1 ila 78 ay arası	Bilişsel ve Motor – değerlendirilen kişi tarafından değerlendirilir. Kendi kendine yardım / Adaptif, Dil ve İletişim, Sosyal / Duygusal davranış - hem değerlendirilen kişi hem de ebeveyn tarafından değerlendirilir.	45 dakika - Değerlendiren kişi, testler ve ölçüm konusunda lisansüstü düzeyde dersler almış olmalıdır.
Leiter Uluslararası Performans Ölçeği, Üçüncü Baskı (Leiter International Performance Scale, Third Edition) (Leiter-3) [4]	Bireysel uygulama. - Tamamen sözel olmayan: bilişsel olarak gecikmiş; İngilizce konuşamayan, işitme veya konuşma engelli veya otizm spektrumunda olan bireyler için tasarlanmıştır. -Kültürel önyargı yoktur.	3 yaş ila 75 yaş arası	2 ana alanı kapsar: 10 alt testte düzenlenen Bilişsel /Akıllı Zeka ve Dikkat /Hafıza. -Tamamlayıcı bir sosyal-duygusal değerlendirici derecelendirme ölçeği vardır.	20-45 dakika -Değerlendiren kişi: ilgili uzmanlık alanlarında en az yüksek lisans derecesine sahip olmalıdır.

Wechsler Okul Öncesi ve İlköğretim Zeka Ölçeği, Dördüncü Baskı (Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence, Fourth Edition) (WPPSI-IV) [5]	Bireysel uygulama Sözel çocuklar içindir. Kültürel önyargı yoktur.	İki yaş grubu: - 2:6 yaş ile 3:11 yaş arası Ve - 4:0 yaş ile 7.7 yaş arası	Tam Ölçekli bir IQ oluşturur. Üç temel endeks puanı sağlar: Sözel Anlama Endeksi, ilk yaş grubu için Görsel Uzamsal Endeks ve daha büyük çocuklar için İşleme Hızı Endeksi ekler.	Küçük çocuklar için 30-45 dakika ve büyük çocuklar için 45-60 dakika -Tüm Wechsler testleri için, test uygulayıcısı test uygulama konusunda uygun eğitime sahip olmalıdır.
Wechsler Çocuklar için Zeka Ölçeği, Beşinci Baskı (Wechsler Intelligence Scale for Children, Fifth Edition) (WISC-V)[6]	Bireysel uygulama Sözel çocuklar içindir. Kültürel önyargı yoktur.	6 yaş ila 16 yaş 11 ay arası	Bir çocuğun genel entelektüel becerisini temsil eden bir Tam Ölçekli IQ (eskiden zeka katsayısı veya IQ puanı olarak bilinirdi) oluşturur. Ayrıca beş ana endeks puanı sağlar: Sözel Kavrama Endeksi, Görsel Uzamsal Endeks, Akışkan Muhakeme Endeksi, Çalışma Belleği Endeksi ve İşlem Hızı Endeksi.	45-65 dakika
Wechsler Yetişkin Zeka Ölçeği, Dördüncü Baskı (The Wechsler Adult Intelligence Scale, Fourth Edition) (WAIS-IV)[7]	Bireysel uygulama Sözel çocuklar içindir. Kültürel önyargı yoktur.	16-90 yaş	Tam Ölçekli bir IQ oluşturur. Zekanın ana bileşenlerini temsil eden dört endeks puanı vardır: Sözel Kavrama Endeksi (Verbal Comprehension Index, VCI), Algısal Muhakeme Endeksi (Perceptual Reasoning Index, PRI), Çalışma Belleği Endeksi (Working Memory Index, WMI), İşlem Hızı Endeksi (Processing Speed Index, PSI)	60-90 dakika

Mullen Erken Öğrenme Ölçekleri (The Mullen Scales of Early Learning) (8) [8]	Bireysel uygulama	Doğumdan 68 aya kadar	124 madde 5 alt ölçek: (a) kaba motor, (b) ince motor, (c) görsel alım (veya sözel olmayan problem çözme), (d) alıcı dil ve (e) ifade edici dil. İnce motor, görsel alım, alıcı dil ve ifade edici dil ölçeklerinden bir erken öğrenme toplam puanı elde edilebilir.	45 dakika
Vineland Adaptif Davranış Ölçekleri, Üçüncü Baskı (Vineland Adaptive Behavior Scales, Third Edition) (Vineland-3) [8]	Görüşme ve ebeveyn/bakım veren formu. -3-21 yaş arası için öğretmen formu -Zihinsel ve gelişimsel engelleri, gecikmeleri, otizmi ve diğer bozuklukları olan bireyler içindir.	Doğumdan 90 yaşa kadar	Üç zorunlu alan: İletişim (alıcı, ifade edici ve yazılı); Günlük Yaşam Becerileri (kişisel, ev içi ve toplumsal); Sosyalleşme (kişiler arası ilişkiler, oyun ve boş zaman, başa çıkma becerileri) İki isteğe bağlı alan: motor ve uyumsuz davranış	30 dakika (görüşme formu için 20 dakika ve ebeveyn/bakım veren/öğretmen formu için 10 dakika) -Dijital veya kağıt tabanlı uygulama
Adaptif Davranış Değerlendirme Sistemi, Üçüncü Baskı (Adaptive Behavior Assessment System, Third Edition) (ABAS-3) [9]	Ebeveyn/bakım veren formu (0-5 yaş arası); öğretmen/bakım veren formu (2-5 yaş arası); ebeveyn formu (5-21 yaş arası); ve öğretmen formu (5-21 yaş arası) -Yetişkin formu: birey tarafından doldurulabilir. -Farklı kişilerin dahil edilmesini önerir.	Doğumdan 89 yaşa kadar - 0-5 yaş; 5-21 yaş ve 16-89 yaş için farklı versiyonlar	Adaptif 11 beceri alanını değerlendirerek kavramsal, sosyal ve pratik alanları kapsar.	15-20 dakika -Üç formatta mevcuttur: çevrimiçi, yazılım ve baskı -İlgili uzmanlık alanlarında yüksek lisans derecesi gerektirir.

Referanslar Ek Tablo 4 (Gelişimsel, bilişsel ve adaptif davranış ölçümlerine örnekler)

1. Newborg J. (2005). Battelle Developmental Inventory, 2nd Edition: Examiner's manual. Itasca, IL: Riverside
2. Bayley N. (2005). Bayley Scales of Infant and Toddler Development | Third Edition. London: Pearson's International
3. Roid G, Sampers J. (2004). Merrill-Palmer-Revised Scales of Development, Wood Dale, Illinois: Stoelting Co.
4. Roid G, Miller L, Pomplun M, Koch C. (2013). Leiter International Performance Scale third edition (Leiter-3), Wood Dale, Illinois: Stoelting Co.
5. Wechsler, D (2012). Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence (4th ed.). Bloomington: Pearson
6. Wechsler, D. (2014). WISC-V: Technical and Interpretive Manual. Bloomington, MN: Pearson.
7. Wechsler, D. (2008). WAIS-IV Administration and Scoring Manual. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
8. Mullen, E. M. (1995). Mullen Scales of Early Learning (AGS ed.). Circle Pines, MN: American Guidance Service Inc.
9. Sparrow S, Cicchetti D, Saulnier C. (2016). Vineland Adaptive Behavior Scales Third Edition (Vineland-3). Minneapolis, MN: Pearson Assessment.
10. Harrison P, Oakland T. (2015). Adaptive Behavior Assessment System (ABAS-3) - Third Edition (ABAS-3). California: Western Psychological Services.

Ek Tablo 5 - OSB olan kişilerde genetik etiyolojik araştırmalar

Basamaklar	
#1	Genetik değerlendirme için sevk.
#2	Özellikle otizme, diğer nörogelişimsel durumlara, psikiyatrik veya nörolojik özelliklere odaklanan üç kuşak aile öyküsü
#3	Fiziksel muayene: dismorfik özellikler, anormal büyüme parametreleri (baş çevresi dahil), cilt muayenesi ve nörolojik anormallikler. Bir sendrom veya metabolik bozukluktan şüpheleniliyorsa uygun uzmana ve/veya spesifik genetik testlere yönlendirilir.
#4	Laboratuvar testleri, tartışma ve teklif: - CMA (kromozomal mikro diziler) analizi. Eğer mevcut değilse, karyotipleme. - Fragile X analizi, tüm erkekler için yapılmalıdır; ayrıca, cinsiyete bağlı zekâ geriliği kalıtım geçmişi şüpheli olan kadınlar için de yapılmalıdır. Bu durum, özellikle büyük baş büyüklüğü, belirgin çene, büyük kulaklar, bağ dokusu gevşekliği ve erkeklerde ergenlik sonrası büyük testisler gibi belirtiler varsa geçerlidir. - Daha önce edinilmiş becerilerde belirgin kayıp, baş büyümesinde yavaşlama ve/veya orta hat el hareketleri olan kızlarda Rett sendromu için MECP2 gen testi. - Belirgin makrosefali ve peniste pigmentli maküleri olan erkek ocuklarda PTEN gen analizi. Bu alışmalar etiyolojiyi ortaya koymazsa ve dismorfik özellikler, şiddetli veya orta derecede zihinsel engellilik ve/veya şiddetli dil gecikmesi varsa 5. adımı geçin.
#5	İleri genetik testler: Tüm Ekzom Sekanslama (Whole Exome Sequencing, WES) [yakında Tüm Genom Sekanslama (Whole Genome Sequencing, WGS) ile değiştirilecektir] hakkında görüşme ve sunum

- şu kaynaktan uyarlanmıştır: Griesi-Oliveira K, Laurato Sertié A (2017) Autism spectrum disorders:an updated guide for genetic counseling. Einstein (Sao Paulo) 15: 233-238 DOI: 10.1590/S1679-45082017RB4020. Erişim tarihi: 5 Mayıs 2020

Ek Tablo 6 - Otizm için mevcut müdahalelere örnekler

<i>Küçük çocuklara odaklanan müdahaleler</i>	Örnekler (Not: Bu müdahalelerin her biri için bir takım destekleyici kanıtlar mevcuttur, ancak birçoğu için kanıt tabanı sınırlıdır)
Sosyal iletişim becerilerini kolaylaştırmak için erken ebeveyn aracılı müdahaleler Odak, ebeveynlere/ bakıcılara çocuğuyla ortak etkileşim kurmayı öğretmeye yöneliktir. Yetişkinin aşırı yönlendirmesi teşvik edilmez ve şu unsurlara vurgu yapılır: • Yetişkin ve çocuk arasındaki senkroni • Ortak dikkat için fırsatlar yaratmak • İşlevsel karşılıklı iletişim (sözlü veya sözsüz) • Spontane oyun	Gelişimsel Bireysel Farklılık İlişki Temelli Model (Developmental Individual-Difference Relationship-Based Model) (DIR) veya Serbest Oyun Zamanı (Floortime) [1] Erken Sosyal Etkileşim (Early Social Interaction) (ESI) [2] Erken Başlangıç Denver Modeli (Early Start Denver Model) (ESDM)* [3] Ortak Dikkat Sembolik Oyun Katılım ve Regülasyon Programı (Joint Attention Symbolic Play Engagement and Regulation) (JASPER)* [4] Okul Öncesi Otizm İletişim Terapisi (Preschool Autism Communication Therapy) (PACT) [5] Hanen Kelimelerden Daha Fazlası (Hanen More than Words) [6] (* ayrıca, NDBI'da yer almaktadır, aşağıya bakınız)
Uygulamalı Davranış Analizi (Applied Behaviour Analysis) (ABA) Sorunlu davranışları azaltmak veya öğrenmeyi geliştirmek için genel bir yaklaşımdır. Çocuğun zorluklarının potansiyel nedenlerinin işlevsel analizini ve becerileri artırmak için davranış ilkelerinin kullanımını içerir (pekiştirme, teşvik etme, modelleme ve şekillendirme vb.)	<i>Belirli program örnekleri için aşağıdaki EIBI ve NDBI yaklaşımlarına bakınız.</i>
Erken yoğun davranış müdahaleleri (early intensive behaviour intervention) (EIBI) Haftada 40 saate kadar terapi içeren ABA ilkelerine dayalı oldukça kuralcı programlar	Lovaas erken yoğun (ev temelli) davranışsal müdahale modeli (örn. (EIBI) [7,8]
Erken doğal gelişimsel davranış müdahaleleri (early naturalistic developmental behaviour interventions) (NDBI)	Zenginleştirilmiş Ortam Öğretimi (Enhanced Milieu Teaching) (EMT) [9] Tesadüfi Öğretim (Incidental Teaching) (IT) [10]

Çocuk oyununa, sosyal etkileşime ve iletişimi başlatmaya vurgu yapar. Davranış stratejilerine dayanır ancak EIBI programlarından daha bireysel temelli, gelişimsel bir perspektif izler.	Temel Tepki Öğretimi (Pivotal Response Treatment) (PRT) [11] Karşılıklı Taklit Eğitimi (Reciprocal Imitation Training) (RIT) [12] Sosyal İletişim/ Duygusal Düzenleme ve İşlemsel Destek (Social Communications/ Emotional Regulation/ Transactional Support) (SCERTS) [13]
Ebeveyn odaklı yönetim programları	Otizm Tanılı Okul Öncesi Çocuklar: Ebeveyn Eğitimi ve Becerileri Eğitim Programı. [14] Stepping Stones Triple P [15] Alman Manuelize Tedavi Yaklaşımı [16]
<i>Daha büyük çocuklara odaklanan müdahaleler</i>	
Yapıya odaklanan müdahaleler; öngörülebilirlik ve/veya sözel/sözel olmayan ipuçları	TEACCH [17] Sosyal Öyküler [18] Resim Değiş-Tokuşuna Dayalı İletişim Sistemi (Picture Exchange Communication System) (PECS) [19]
Akran ilişkilerini ve iletişimi geliştirmeye yönelik sosyal beceri müdahaleleri (çoğunlukla okul temelli)	Gizli Ajan Topluluğu (Secret Agent Society) [20] PEERS Programı [21]
<i>Ergenlere ve yetişkinlere odaklanan müdahaleler</i>	
Ruh sağlığını iyileştirmeye yönelik müdahaleler	Bilişsel Davranışçı Terapi [22,23,24] Bilinçli Farkındalık [25]
Sosyal entegrasyonu geliştirmeye yönelik müdahaleler	Sosyal beceri öğrenimi [20, 21,26,27,28] Destekli istihdam [29,30,31,32] Eğlence, günlük yaşam becerileri ve boş zaman programları [33]

Referanslar Ek Tablo 6 (Otizm için mevcut müdahalelere örnekler)

1. The Interdisciplinary Council on Development and Learning, Inc. DIR, Floortime, and the DIRFloortime. <http://www.icdl.com/home>. Accessed 5 May 2020
2. Wetherby AM, Guthrie W, Woods J, Schatschneider C, Holland RD, Morgan L, Lord C. (2014). Parent-implemented social intervention for toddlers with autism: an RCT. *Pediatrics* 134:1084-1093. doi:10.1542/peds.2014-0757
3. Rogers S, (2016). Early Start Denver Model. In *Comprehensive models of autism spectrum disorder treatment* (pp. 45-62). Springer, Cham.
4. Kasari C. (JASPER). Joint Attention, Symbolic Play, Engagement and Regulation. <https://www.jetsstudy.org/jasper>. Accessed 5 May 2020
5. Pickles A, Le Couteur A, Leadbitter K, Salomone E, Cole-Fletcher R, Tobin H, Gammer I, Lowry J, Vamvakas G, Byford S, Aldred C, Slonims V, McConachie H, Howlin P, Parr J, Charman Y, Green K. (2016). Parent-mediated social communication therapy for young children with autism (PACT): long-term follow-up of a randomised controlled trial. *The Lancet* 388: 2501-2509. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31229-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31229-6)
6. More Than Words — The Hanen Program for Parents of Children with Autism Spectrum Disorder or Social Communication Difficulties. <http://www.hanen.org/Programs/For-Parents/More-Than-Words.aspx>. Accessed 5 May 2020
7. Lovaas OI. (1987). Behavioral treatment and normal educational and intellectual functioning in young autistic children. *J Consult Clin Psychol* 55: 3-9
8. Caron V, Bérubé A, Paquet A. (2017). Implementation evaluation of early intensive behavioral intervention programs for children with autism spectrum disorders: A systematic review of studies in the last decade. *Eval Program Plann* 62: 1-8. doi: 10.1016/j.evalproplan.2017.01.004
9. Hancock TB, Kaiser AP. (2002). The effects of trainer-implemented enhanced milieu teaching on the social communication of children with autism. *Topics in Early Childhood Special Education*, 22: 39–54. <https://doi.org/10.1177/027112140202200104>
10. McGee GG, Morrier MJ, Daly T. (1999). An incidental teaching approach to early intervention for toddlers with autism. *Journal of the Association for Persons with Severe Handicaps*, 24: 133–146. <https://doi.org/10.2511/rpsd.24.3.133>
11. Verschuur R, Didden R, Lang R, Sigaffos J, Huskens B. (2014). Pivotal response treatment for children with autism spectrum disorders: a systematic review, *J Autism Dev Disord* 1:34–61. doi: 10.1007/s40489-013-0008-z
12. Ingersoll, Brooke & Schreibman, Laura. (2006). Teaching Reciprocal Imitation Skills to Young Children with Autism Using a Naturalistic Behavioral Approach: Effects on Language, Pretend Play, and Joint Attention. *Journal of autism and developmental disorders*. 36. 487-505. doi:10.1007/s10803-006-0089-y.
13. Prizant B, Wetherby A, Rubin E, Laurent A, Rydell P. (2006). *The SCERTS Model: A Comprehensive Educational Approach for Children with Autism Spectrum Disorders*. Baltimore, MD: Paul H. Brookes Publishing.
14. Tonge B, Brereton A, Kiomall M, Mackinnon A, Rinehart NJ. (2014). A randomised group comparison controlled trial of ‘preschoolers with autism’: A parent education and skills training intervention for young children with autistic disorder. *Autism* 18: 166–177. <https://doi.org/10.1177/1362361312458186>

15. Hodgetts S, Savage A, McConnell D. (2013). Experiences and outcomes of stepping stones triple P for families of children with autism, *Res Dev Disabil* 34: 2572-85. doi: 10.1016/j.ridd.2013.05.005
16. Freitag CM, Jensen K, Teufel K, et al. (2020) Empirisch untersuchte entwicklungsorientierte und verhaltenstherapeutisch basierte Therapieprogramme zur Verbesserung der Kernsymptome und der Sprachentwicklung bei Klein- und Vorschulkindern mit Autismus-Spektrum-Störungen [Empirically based developmental and behavioral intervention programs targeting the core symptoms and language development in toddlers and preschool children with autism spectrum disorder] [Article in German] *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother* 48:224-243. doi:10.1024/1422-4917/a000714
17. The University of North Carolina TEACCH Autism Program. Accessed 25 June 2019. <https://teacch.com>. Accessed 5 May 2020
18. Gray C. (2015). *The New Social Story Book*. Arlington, TX: Future Horizons
19. Flippin M, Reszka S, Watson LR. (2010). Effectiveness of the Picture Exchange Communication System (PECS) on communication and speech for children with autism spectrum disorders: a meta-analysis. *Am J Speech Lang Pathol* 19:178-95. doi: 10.1044/1058-0360(2010/09-0022)
20. Secret Agent Society. <https://www.sst-institute.net>. Accessed 5 May 2020
21. Laugeson EA, Frankel F, Gantman A, Dillon AR, Mogil C. (2012). Evidence-based social skills training for adolescents with autism spectrum disorders: the UCLA PEERS program. *J Autism Dev Disord* 42: 1025-36. doi: 10.1007/s10803-011-1339-1
22. Lorenc T, Rodgers M, Marshall D, Melton H, Rees R, Wright K, Sowden A. (2018). Support for adults with autism spectrum disorder without intellectual impairment: Systematic review. *Autism*, 22: 654-668. doi.org/10.1177/1362361317698939
23. White SW, Simmons GL, Gotham KO, Conner CM, Smith IC, Beck KB, Mazefsky C. (2018). Psychosocial treatments targeting anxiety and depression in adolescents and adults on the autism spectrum: review of the latest research and recommended future directions, *Curr Psychiatry Rep* 20: 82 <https://doi.org/10.1007/s11920-018-0949-0>
24. Spain D, Sin J, Harwood L, Mendez MA, Happé F. (2017). Cognitive behaviour therapy for social anxiety in autism spectrum disorder: a systematic review. *Advances in Autism* 3: 34-46. doi.org/10.1108/AIA0720160020
25. Sizoo B, Kuiper E. (2017). Cognitive behavioural therapy and mindfulness based stress reduction may be equally effective in reducing anxiety and depression in adults with autism spectrum disorders. *Research in Developmental Disabilities* 64:47-55. doi.org/10.1016/j.ridd.2017.03.004.
26. Einfeld SL, Beaumont R, Clark T, Clarke KS, Costley D, Gray K M, Siân KH, Redoblado MA, Roberts J, Sofronoff K, Taffe JR, Howlin, P. (2018). School-based social skills training for young people with autism spectrum disorders. *Journal of Intellectual and Developmental Disability* 43: 29-39. <https://doi.org/10.3109/13668250.2017.1326587>
27. Knonig C, Magill J, Volden J, Dick B. (2013). Efficacy of cognitive behavior therapy-based social skills intervention for school-aged boys with autism spectrum disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders* 7: 1282–1290. doi:10.1016/j.rasd.2011.07.011
28. Gates JA, Kang E, Lerner MD. (2017). Efficacy of group social skills interventions for youth with autism spectrum disorder: A systematic review and meta-analysis, *Clin Psychol Rev* 52:164-181. doi: 10.1016/j.cpr.2017.01.006
29. Harmuth E, Silletta E, Bailey A, Adams T, Beck C, Barbic S. (2018). Barriers and facilitators to employment for adults with autism: a scoping review. *Annals of International Occupational Therapy* 1:

31-40. doi: 10.3928/24761222-20180212-01

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

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

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

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

Genel Kaynakça

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.
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.
3. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2011). Autism spectrum disorder in under 19s: recognition, referral and diagnosis. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg128>
4. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2013). Autism spectrum disorder in under 19s: support and management. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg170>
5. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2012). Autism spectrum disorder in adults: diagnosis and management. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg142>
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. https://www.health.ny.gov/community/infants_children/early_intervention/autism/docs/report_recommendations_update.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.
9. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (2016). Assessment, diagnosis and interventions for autism spectrum disorders. (*SIGN publication no. 145—revalidated in 2019*). <https://www.sign.ac.uk/sign-145-assessment-diagnosis-and-interventions-for-autism-spectrum-disorders.html>
10. American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edn*. American Psychiatric Association, Arlington.
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.

15. Buxbaum JD, Baron-Cohen S (2013). DSM-5: the debate continues. *Mol Autism* 4(1):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.

17. World Health Organization (2018). *International statistical classification of diseases and related health problems (11th Revision)*. <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>

18. WHO (2019). Autism Spectrum Disorders. <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. Maenmer MJ, Shaw KA, Baio J, Washington A, Patrick M et al (2020). Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years—autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2016. *MMWR Surveill Summ* 69(SS-4):1–12. <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–. <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* 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.
26. National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities (2019). Signs and symptoms of autism spectrum disorders: possible "red flags". <https://www.cdc.gov/ncbddd/autism/signs.html>
27. CNN Health (2008). Vaccine case draws new attention to autism debate. <http://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.
29. Mantovani JF (2000). Autistic regression and Landau-Kleffner syndrome: progress or confusion? *Dev Med Child Neurol* 42:349–353.
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.
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.
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.

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, Cancelliere 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.
39. Zuckerman KE, Lindley OJ, Sinche BK (2015). Parental concerns, provider response, and timeliness of autism spectrum disorder diagnosis. *J Pediatr* 166:1431–1439. <https://doi.org/10.1016/j.peds.2015.03.07>
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.
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.
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.
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.
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.
47. National Institute of Neurological Disorders and Stroke (2019). Rett Syndrome Fact Sheet. <https://www.ninds.nih.gov/Disorders/Patient-Caregiver-Education/Fact-Sheets/Rett-Syndrome-Fact-Sheet>

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.
50. Lord C, Elsabbagh M, Baird G, Veenstra-Vanderweele J (2018). Autism spectrum disorder. *Lancet* 392:508–520.
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.
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.
55. Rosen TE, Mazefsky CA, Vasa RA, Lerner MD (2018). Co-occurring psychiatric conditions in autism spectrum disorder. *Int Rev Psychiatry* 30:40–61.
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.
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.
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.
59. Autism Speaks (2018). Autism speaks challenging behavior tool kit. <https://www.autismspeaks.org/sites/default/files/201808/Challenging%20Behaviors%20Tool%20Kit.pdf>
60. Lai MC, Baron-Cohen S (2015). Identifying the lost generation of adults with autism spectrum conditions. *Lancet Psychiatry* 2:1013–1027.

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/YCO.000000000000057>
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.
67. Nielsen S, Anckarsäter H, Gillberg C, Rastam M, Wentz E (2015). Effects of autism spectrum disorders on outcome in teenage-onset anorexia nervosa: a controlled community-based study. *Mol Autism* 6:14
68. Green RM, Travers AM, Howe Y, McDougle CJ (2019). Women and autism spectrum disorder: diagnosis and implications. *Curr Psychiatry Rep* 21(4):22.
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 Intellect Disabil Res* 53:852–873.
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.

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 Intellect 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*.
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. <https://www.researchgate.net/publication/333699846>
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.
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.
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.
85. Kasari C, Gulsrud A, Freeman S, Paparella T, Helleman 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.

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.
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. Geneva, Switzerland. <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). <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-crpdcrpdc-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.
93. Cooperative Educational Service Agency 5, Portage, WI (2019). Portage System 3. <https://sites.google.com/cesa5.org/portageproject/products/portage-guide-3>
94. Rogers S (2016). Early start denver model. In: *Comprehensive models of autism spectrum disorder treatment*. Springer, Cham, pp. 45–62.
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.
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.
97. World Health Organization (WHO). WHOQOL: Measuring Quality of Life. <https://www.who.int/healthinfo/survey/whoqol-qualityoflife/en>

98. Schalock RL, Verdugo MA, Gomez LE, Reinders HS (2016). Moving us toward a theory of individual quality of life. *Am J Intellect Dev Disabil* 121:1–12.
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.
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.
104. Spain D, Sin J, Harwood L, Mendez MA, Happé F (2017). Cognitive behaviour therapy for social anxiety in autism spectrum disorder: a systematic review. *Adv Autism* 3:34–46. <https://doi.org/10.1108/AIA0720160020>
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 Ther* 1:31–40.
107. Hedley D, Uljarević M, Cameron L, Halder S, Richdale A, Dissanayake C (2017). Employment programmes and interventions targeting adults with autism spectrum disorder: a systematic review of the literature. *Autism* 21:929–941. <https://doi.org/10.1177/13623613166618>
108. Mavranetzouli 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. 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*.

110. Cusack J, Sterry R (2016). Autistica: your questions shaping future autism research. <https://www.autistica.org.uk/downloads/files/Autism-Top-10-Your-Priorities-for-Autism-Research.pdf>
111. Hudry K, Pellicano E, Uljarević M, Whitehouse A (2020). Setting the research agenda to secure the wellbeing of autistic people. *Lancet Neurol*.
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.
113. The Interdisciplinary Council on Development and Learning, Inc. (2018). DIR, Floortime, and the DIRFloortime. <http://www.icdl.com/home>
114. More Than Words—the Hanen Program for Parents of Children with autism spectrum disorder or social communication difficulties (2016). <http://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(Suppl 1):S60–S81.
116. Schreibman L (2000). Intensive behavioral/psychoeducational treatments for autism: research needs and future directions. *J Autism Dev Disord* 30(5):373–378.
117. Lovaas OI (1987). Behavioral treatment and normal educational and intellectual functioning in young autistic children. *J Consult Clin Psychol* 55:3–9.
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.
120. Rogers S et al (2019). A multisite randomized controlled two-phase trial of the early start denver model compared to treatment as usual. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 58(9):853–865. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2019.01.004>
121. Hancock TB, Ledbetter-Cho K, Howell A, Lang R (2016). Enhanced milieu teaching. In: *Early intervention for young children with autism spectrum disorder*. Springer International Publishing, New York, pp 177–218.
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.
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.
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. *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.
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 [Article in German]. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother* 48:224–243.
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.
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 Intellect 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). <https://www.sst-institute.net/>
132. Pellecchia M, Marcus SC, Spaulding C, Seidman M, Xie M et al (2020). Randomized trial of a computer-assisted intervention for children with autism in schools. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 59:373–380. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2019.03.029>
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.

135. The University of North Carolina TEACCH Autism Program (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.
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.
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, Sigafoos J, Green VA, Lancioni GE, O'Reilly MF et al (2015). Music therapy for individuals with autism spectrum disorder: a systematic review. *Rev J Autism Dev Disord* 2(1):39–54.
142. Maber-Aleksandrowicz S, Avent C, Hassiotis A (2016). A systematic review of animal-assisted therapy on psychosocial outcomes in people with intellectual disability. *Res Dev Disabil* 49–50:322–338. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2015.12.005>
143. Davis TN, Rispoli M (2018). Introduction to the Special Issue: interventions to reduce challenging behavior among individuals with autism spectrum disorder. *Behav Modif* 42:307–313. <https://doi.org/10.1177/0145445518763851>
144. McLaughlin DM, Smith CE (2017). Positive behavior support. In: *Handbook of treatments for autism spectrum disorder*. Springer, Cham, pp 437–457.
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.
147. American Psychiatric Association (2020). Autism often accompanied by other conditions. <https://www.psychiatry.org/news-room/apa-blogs/apa-blog/2018/10/autism-often-accompanied-by-other-conditions>

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. FDA (2006). Risperidone. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/020272s082,020588s070,021444s056lbl.pdf
150. FDA (2009). Aripiprazole. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=021436>
151. European Medicines Agency (2017). Haloperidol. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/haldol-associated-names>
152. European Medicines Agency (2018). Slenyto. <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. *Neuropsychopharmacology* 43:1772–1778.
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.
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.
159. Luft MJ, Lamy M, DelBello MP, McNamara RK, Strawn JR (2018). Antidepressant-induced activation in children and adolescents: risk, recognition and management. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 48(2):50–62.
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. *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 ADHD. *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). <https://www.aims-2-trials.eu/>
164. EU Clinical Trials Register (2020). <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search>
165. ClinicalTrials.gov (2020). <https://clinicaltrials.gov/>
166. Centers for Diseases Control and Prevention (CDC). Autism Spectrum Disorder: Recommendations and Guidelines (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>