

# **Landsdækkende klinisk retningslinje vedrørende udredning og behandling af autismespektrumforstyrrelser / gennemgribende udviklingsforstyrrelser**

Retningslinjen bør revideres senest august 2014.  
Retningslinjen er under revision 17. november 2015.

## **Forfattere:**

Meta Jørgensen, overlæge

Ester Ulsted Sørensen, psykolog

Marlene Lauritsen, speciallæge, dr.med.

Niels Bilenberg, overlæge, professor, ph.d.

## **1. Baggrund:**

BUP-DK har – i lighed med en lang række andre videnskabelige selskaber – besluttet at udgive faglige retningslinjer for en række hyppige psykiske sygdomme og udviklingsforstyrrelser, der udredes og behandles i børne- og ungdomspsykiatrien.

Målgruppen er læger i den hospitalsbaserede børne- og ungdomspsykiatri.

## **2. Formål:**

At sikre ensartet udredning og behandling af god faglig kvalitet af autismespektrumforstyrrelser (ASF) hos børn og unge henvist til undersøgelse og behandling i børne- og ungdomspsykiatrien.

## **3. Baggrundsviden:**

ASF er karakteriseret ved kvalitative forstyrrelser af det sociale samspil og kommunikation samt et begrænset, stereotyp og repetitivt repertoire af interesser og aktiviteter. Det er en forudsætning for en diagnose indenfor autismespektret at der er afvigelser i det sociale samspil (International Classification of Diseases (ICD-10) (1) og Diagnostical and Statistical Manual (DSM IV-TR) (2)). Forstyrrelserne skal endvidere være gennemgribende og præge barnets, den unges eller den voksnes udvikling og funktion i alle situationer.

Diagnosen stilles i Danmark i henhold til ICD-10 (1). De ICD-10 diagnosekategorier der er omfattet af denne retningslinje er F84 fraset F84.2, F84.3 og F84.4, der alene berøres som differentialdiagnoser.

ASF er i varierende grad ledsaget af kognitive forstyrrelser, og forekomsten af komorbide tilstande, herunder mental retardering, er meget høj, op til 83 % (3).

Forekomst: 0,6-0,7 % for ASF (4-6). Enkelte prævalensstudier har indenfor de seneste år rapporteret en prævalens på over 1 % (7).

Gentagelsesrisiko: Tidligere har man estimeret risikoen hos helsøskende til 3-10 %. Et helt nyt studie estimerer risikoen til 18,7 % (8).

Kønratio (M:K): Varierer med diagnosekategori. Infantil autisme 4-5:1 (2:1 når associeret med moderat til svær mental retardering), Aspergers syndrom 10:1 (6).

Ætiologi: Årsagerne til ASF er multifaktorielle. Tvillinge- og familiestudier har vist, at der er en betydelig genetisk årsagskomponent involveret i ASF (9), men de specifikke årsagsfaktorer hos den enkelte patient er i de fleste tilfælde ukendte. Der er fundet en del risikogener med varierende grad af gennemslagskraft (10). Nogle gener menes at virke i interaktion med ikke-genetiske risikofaktorer, herunder intrauterine og postnatale ekspositioner (11). Hvilke miljøfaktorer der i øvrigt har betydning for udviklingen af ASF er ikke klarlagte (12).

#### **4. Udredning:**

##### **A. Primær sektor:**

Aktuelt forefindes der ingen screeningsredskaber med tilstrækkelig specificitet til at disse kan anbefales anvendt i almindelig klinisk sammenhæng (13). Alle børn og unge, hvor der er mistanke om ASF, skal henvises til børne- og ungdomspsykiatrisk undersøgelse (14). Af hensyn til tidlig indsats er det vigtigt at henvisning sker så tidligt som muligt (15).

En henvisning til børne- og ungdomspsykiatrien skal baseres på en begrundet mistanke om ASF og tage afsæt i en forudgående undersøgelse i primært regi og anbefales at omfatte en beskrivelse af

1. Årsag til forældres eller fagfolks bekymring
2. Oplysninger om graviditet, fødsel, nyfødthedsperiode og sygdomme
3. Udviklingsforløb (kontakt, sprog, kommunikation, leg, adfærd, motorik)
4. Relevante oplysninger om familien (disposition, sociale forhold )
5. Observationer af barnet hjemme, i daginstitution/ skole
6. Supplerende undersøgelser såsom kognitiv vurdering/ testning

7. Beskrivelse af indsats; pædagogisk og socialt samt effekt af denne
8. Konklusion med foreløbige diagnostiske overvejelser og vurdering af barnets behov
9. Oplysninger om hvilke instanser, der indgår omkring barn og familie.

#### B. Børne- og ungdomspsykiatrisk udredning:

Den børne- og ungdomspsykiatriske undersøgelse er tværfaglig og inddrager børne- og ungdomspsykiater, psykolog og pædagog/sygeplejerske (13). Udredningen kan foregå ambulantly eller ved dag- eller døgnindlæggelse afhængigt af kompleksitet og komorbiditet.

Forældre bør i videst muligt omfang indgå i undersøgelsesforløbet og have mulighed for at drøfte observationer og undersøgelser undervejs i forløbet (13).

Udredningen omfatter:

##### *Indhentning af oplysninger:*

Henvi sning suppleres evt. med oplysninger fra tidligere eller aktuelle undersøgelser fra PPR, talepædagog, socialforvaltning, sygehuse, speciallæger, sundhedsplejerske, pædagogiske observationer fra daginstitutioner og skole o.a.

##### *Anamnese:*

Systematisk og detaljeret dataindsamling om dispositioner, graviditet, fødsel, den tidlige udvikling på alle udviklingsområder og afvigelser herfra, kernesymptomer, associerede/ komorbide tilstande, somatiske forhold og forudgående behandling (pædagogisk, alternativ (diæt, kosttilskud etc.)).

Der anbefales systematisk indsamling af information om udviklingsforløb og aktuelle symptomer, f.eks. ved anvendelse af Autism Diagnostic Interview (ADI-R), det psykometriske instrument der aktuelt har bedst sensitivitet og specificitet (16).

##### *Observation:*

Der bør foretages naturalistisk observation af småbørn (hjem/ institution) og af skolebørn. Klinisk observation foretages og beskrives i forbindelse med de enkelte udredningselementer i den tværfaglige udredning. Afvigelse i adfærd skal ses i relation til kronologisk alder, mental alder og det sproglige og kommunikative udviklingsniveau.

Det anbefales at der altid foretages struktureret observation med Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) (17;18). ADOS er det redskab, der har bedst sensitivitet og specificitet (19).

Bedst præcision opnås med kombineret anvendelse af ADI-R og ADOS (20). Anvendelse af psykometriske redskaber forudsætter mulighed for uddannelse i de anvendte redskaber og løbende samrating f.eks. ved deltagelse i supervisionsgruppe.

ADOS skal enten foretages som den første undersøgelse af barnet/ den unge eller af en undersøger, der ikke kender vedkommende.

*Psykologisk/ neuropsykologisk undersøgelse:*

Formålet med den psykologiske undersøgelse er udredning af det generelle udviklingsniveau i relation til kronologisk alder, og undersøgelse af ressourcer og vanskeligheder mhp udarbejdelse af kognitiv udviklingsprofil.

Ved undersøgelse af børn/unge med ASF anbefales særlig tilrettelæggelse/strukturering af undersøgelsen ud fra viden og erfaring med ASF for at undgå, at manglende motivation og adfærd (off task behaviour) påvirker resultatet. Af hensyn til validitet af undersøgelsen skal testen administreres ifølge standardiserede test procedurer (21;22). Ved testning af småbørn anbefales det at forældrene deltager ved testningen med henblik på at give oplysninger om barnets færdigheder og perspektivere præstationerne i testsituationen til barnets funktion i naturlige rammer.

Psykologisk/ neuropsykologisk undersøgelse bør altid foreligge eller foretages som led i udredningen.

Tidligere undersøgelse af barnets kognitive niveau bør gentages, hvis denne er mere end 3-6 mdr. gammel i aldersgruppen 0-3 år, 1 år gammel i aldersgruppen 4-7 år og 1-2 år gammel for skolebørn og unge (23). Der anbefales anvendelse af standardiserede tests og udviklingsskalaer. Ved valg af tests skal der tages udgangspunkt i kronologisk og mental alder og vurdering af verbale og non-verbale færdigheder (24) (25). Børn uden talesprog skal testes med non-verbale tests.

Til de mindste børn og mentalt retarderede børn kan anvendes Mullen SEL eller Bayley i kombination med Reynell RDSL III samt WPPSI-R.

Til skolebørn kan anvendes WPPSI-R eller WISC-IV.

Til non-verbale børn kan anvendes SON-R, Leiter-R (non-verbal test 2-20 år) og/eller Raven.

Til unge kan anvendes WISC IV eller WAIS IV. Børn med ASF har ofte signifikant stor spredning i færdigheder, men der er ikke forskningsmæssig belæg for at der findes ”typiske” autismeprofiler f.eks. høj non-verbal IQ vs. sproglig IQ (21). Profiler med høj non-verbal vs. lav sproglig IQ ses især hos de mindste børn og udjævnes over tid, hvilket kan være indikation for re-testning. Der anbefales større sikkerhedsintervaller ved IQ under 80 (26), hvilket har betydning når diagnosen mental retardering skal stilles.

IQ er stabil for ASF gruppen fra 7-8 års alderen (23). Der er generelt større usikkerhed ved undersøgelse af helt små børn (0 - 30 mdr.) m.h.t. forudsigelse af senere udviklingsforløb/IQ (27).

Ved differentialdiagnostisk kompleksitet eller mistanke om komorbiditet kan suppleres med f.eks. NEPSY, BRIEF, TEA-Ch, TOVA eller andre tests afhængig af den konkrete problemstilling og/eller funktionsniveau.

Der findes en række tests til undersøgelse af Theory of Mind og Central Coherence. Det er kvalitative tests som ikke er særligt specifikke for ASF, men de kan anvendes som supplement til at underbygge en diagnose.

#### *Børne – og ungdomspsykiatrisk lægeundersøgelse:*

Generel somatisk status, somatisk undersøgelse, motorisk og neurologisk screening indgår som standard i udredningen for alle aldersgrupper, herunder undersøgelse af syn og hørelse samt vurdering af tilstedeværende syndromstigmata og tegn på specifikke sygdomme associeret med ASF, som f.eks. hudforandringer (28).

Ved indikation suppleres med henvisning til (neuro-)pædiatri, EEG, billeddiagnostiske -, genetiske - og biokemiske undersøgelser, øjenlæge / øre-næse-halslæge og evt. audiologisk afdeling (29).

Array-CGH bør tilbydes ved mental retardering, familiær ophobning af ASF og/eller syndromstigmata. Undersøgelse for Fragilt-X foretages ved klinisk mistanke om syndromet.

#### *Særlige kliniske aspekter og differentialdiagnoser:*

##### *Regression eller stagnation:*

Forekommer i op til 41 % af alle tilfælde af ASF (30) og benævnes autistisk regression, hvis den optræder før 2(3) års alderen. Den autistiske regression kan afficere både de sociale og kommunikative kompetencer eller et af områderne. Det område, hvor der oftest ses regression er social nysgerrighed og gensidighed, derefter social kommunikation. Ved autistisk regression hos piger bør Rett syndrom overvejes, specielt hvis der også ses mikrocefali, epilepsi og vridende håndbevægelser eller tab af funktionelle håndbevægelser (31).

Ved mere global regression bør man overveje udredning for anden CNS-lidelse eller disintegrativ forstyrrelse. Det er endnu uafklaret hvorvidt *disintegrativ forstyrrelse* hører under ASF (32).

Disintegrativ forstyrrelse optræder efter min. 2 år med normal udvikling. Der ses oftest global regression af færdigheder incl. tab af motoriske og adaptive færdigheder. Ved global regression skal der altid foretages omfattende neuropædiatrisk udredning omfattende bl.a. EEG

(differentialdiagnostik i forhold til Landau-Kleffners syndrom og Continuous Spikes and Waves during Slow Sleep (CSWS)), MR-scanning, udredning for metaboliske tilstande, leukodystrofi og encephalopati. Undersøgelsen bør foretages i samarbejde med pædiatrisk afdeling og foretages enten før eller sideløbende med den børnepsykiatriske undersøgelse. Oplysninger om betydning af

den autistiske regression for prognosen er varierende, men der ses tendens mod højere ADI-scores på alle områder og lavere funktion kognitivt og adaptivt (33).

#### *Komorbiditet:*

De komorbide tilstande – både i form af udviklingsforstyrrelser, psykiske og somatiske tilstande - forekommer langt hyppigere ved ASF end i baggrundspopulationen - og kan debutere tidligt. I nogle tilfælde vil komorbide tilstande ”overskygge” den bagvedliggende ASF. Mange af de tilstande, der optræder komorbid er samtidig også mulige differentialdiagnoser, og i nogle tilfælde er der tale om fælles risiko- eller årsagsfaktorer. Selvom ASF i ICD-10 optræder som eksklusionsdiagnose ved en række andre psykiatriske tilstande er der national og international konsensus om at diagnosticere komorbiditet til ASF.

Komorbiditet anslås at forekomme i 70 – 83 % af tilfældene med ASF og mellem 26 - 41 % har min. 2 komorbide tilstande, der er således ofte tale om betydelig kompleksitet (9;14). Komorbiditet fører ofte til senere diagnostik og har betydning for behandlingsindsats, -effekt og prognose.

Ved udredning for ASF skal der således være opmærksomhed på forekomst af komorbide psykiske og medicinske tilstande (13;29) såsom:

- Udviklingsforstyrrelser: specifikke udviklingsforstyrrelser incl motorik og sprog samt mental retardering
- Psykiske lidelser: ADHD, angst, adfærdsforstyrrelser, affektive tilstande, elektiv mutisme, OCD, tics, tilknytningsforstyrrelser, psykoser, skizofreni, spiseforstyrrelser
- Neurologiske og genetiske sygdomme: epilepsi, cerebral parese, Fragilt X syndrom, tuberøs sklerose, neurofibromatosis, Angelman syndrom, 22Q11, Rett syndrom, Smith-Lemli-Opitz syndrom, Downs syndrom m.fl.
- Andre tilstande: sansedefekter (syn og hørelse), spise- og søvnforstyrrelser, gastrointestinale problemer.

Udredningen af psykiatrisk komorbiditet omfatter klinisk interview med barn/ den unge og med forældre. Det anbefales at anvende diagnostiske instrumenter som DAWBA, PSE eller K-SADS samt diagnosespecifikke spørgeskemaer, som ADHD-RS. Der findes på nuværende tidspunkt ikke på dansk redskaber til scoring af belastende adfærd hos børn med autisme og børn med mentalt retardering. I en række tilfælde ses symptomer/ adfærdsproblematikker fra andre tilstande uden at disse opfylder kriterierne for en specifik diagnose. Mange børn med ASF har reguleringsproblemer

i forhold til affekt, smerte, temperatur, søvn, spisning (selektivt spisning), perceptionsforstyrrelser og problemer omkring renlighed (enuresis og encoprese) (34). En del har udadreagerende og/ eller selvdestruktiv adfærd og temper tantrums, i nogle tilfælde på symptomatisk baggrund. I en række tilfælde ses katatoni (35). Ifølge autobiografier af personer med autisme er der en tendens til at de associerede tilstande overses i forbindelse med udredning, behandling og forskning, samtidig med at de associerede tilstande kan være årsag til store problemer for individet selv eller for familien.

Udredning af somatisk komorbiditet omfatter anamnesticke oplysninger og lægeundersøgelse. På indikation suppleres med relevante undersøgelser, som udover tidligere omtalte bl.a. omfatter

- Epilepsi: Ved mistanke om epilepsi og ved regression af især sprog udover svarende til autistisk regression foretages EEG eller henvisning til pædiatrisk afdeling
- Sansedefekter: Hvis ikke det er muligt at foretage en valid undersøgelse af syn og hørelse i forbindelse med den lægelige undersøgelse og ved mistanke om syns – og / eller hørenedsættelse henvises til relevant speciallægeundersøgelse
- Søvn: Ved oplysninger om søvnproblemer udleveres søvndagbog mhp. at afdække omfang og om der er tale om egentlig søvnforstyrrelse.

#### *Diagnostisk konklusion:*

Alle de tværfaglige undersøgelseskomponenter samles til sidst i en multiaksial diagnostisk formulering på en konference.

Resultatet af udredning og diagnose(r) formidles efterfølgende til forældre/ barn/ ung (13)..

Tilbage meldingen til forældrene bør omfatte information om gentagelsesrisiko hos søskende (13).

Resultaterne af udredning sammenfattes i skriftlig rapport eller epikrise, ligesom resultatet bør formidles til det professionelle netværk på netværksmøde/ udskrivningskonference (13).

Det er vigtigt at være opmærksom på, at symptomer på autisme varierer fra barn til barn i forhold til sværhedsgrad, alder (kronologisk/ mental) og de sproglige og kommunikative færdigheder. Der kan derfor i visse tilfælde være behov for revurdering af barnet. Pga. diagnostisk usikkerhed i småbarnsalderen og evt. ændring i udviklingskvotient over tid anbefales det, at børn, der undersøges på mistanke om ASF i 0-35 mdr's -alderen, genundersøges 1-2 år efter første undersøgelse (36)..

## **5. Behandling**

Der er ikke forskningsmæssig evidens for at tidlig intensiv indsats eller behandling kan føre til helbredelse (39). Der er i en række studier påvist positiv effekt (på IQ, sprog og adfærd) af struktureret indlæring- og adfærdsterapeutiske metoder, men der mangler fortsat sammenlignende kontrollerede outcomestudier. Kognitiv adfærdsterapi og kognitive metoder anvendes også med positiv effekt (40)

Behandlingen af børn og unge med ASF skal være individuelt tilrettelagt. Behandlingen er målrettet barnet, forældre/familienetværk og det professionelle netværk. I forhold til barnet retter behandlingen sig mod de psykopatologiske forstyrrelser (kernesymptomer, associerede symptomer og komorbiditet) og de neuropsykologiske deficits,

I forhold til familien indgår opfølgende samtaler, psykoedukation, forældretræning og konsultativ indsats. I forhold til det professionelle netværk indgår psykoedukation og konsultativ indsats.(37). Interventionen vil langt overvejende blive varetaget i primærsektor evt. i et konsultativt samarbejde.

### **A. Psykoedukation**

Psykoedukation har til formål at give familie og netværk viden om og forståelse for ASF, give redskaber til at analysere adfærd, skabe et udviklende og kompenserende miljø for barnet/den unge og give forældre og netværk mulighed for at tilegne sig nye strategier i opdragelse og pædagogik, samt håndtere stress og følelser forbundet med det at have et barn/en pårørende med autisme (38).

### **B. Pædagogisk-psykologisk indsats**

Den pædagogisk-psykologiske indsats har til formål at give børn og unge med ASF mulighed for at udvikle sig og fungere så meningsfuldt og selvstændigt i hverdagen som muligt og tilegne sig nye færdigheder. Indsatsen skal tage udgangspunkt i det enkelte barns/den unges ressourcer, behov og motivation på baggrund af en grundig udredning af kognitivt niveau, udviklingsprofil, motorisk funktion, grad af autisme og adfærd. Metoder og behandlingsmål justeres og tilpasses løbende bla. i forhold til behandlingseffekt og hvorvidt den tager udgangspunkt i de problemstillinger, der er af størst betydning for familien og om der er evidens for effekten af behandlingsmetoden..

Det er vigtigt, at indsatsen iværksættes så hurtigt/tidligt som muligt, er individualiseret og intensiv og for langt de flestes vedkommende fortsætter i et livslangt perspektiv. Fokusområder i indsatsen vil være afhængig af alder og aktuelt udviklingstrin. Indsatsen på de tidlige udviklingstrin fokuserer på f.eks. sprogudvikling, imitation, fælles opmærksomhed, tur-skift, leg og udveksling bl.a. i form af forældretrænings-programmer (41).



Med børn og unge på et højere udviklingsstrin vil fokusområderne i højere grad være samspilskompetencer, social færdighedstræning og selvhjælpsfærdigheder.

### C. Psykofarmakologisk behandling

Der er fortsat begrænset evidens i forhold til medikamentel behandling ved ASF – hvilket primært må tilskrives få og for små studier, samt metodologiske problemer (42).

Der findes ingen specifik medikamentel behandling af ASF. I forbindelse med psykofarmakologisk behandling af komorbiditet ses i nogle studier positiv effekt af behandling med centralstimulantia og antipsykotika på de sociale vanskeligheder, medens dette ikke genfindes i andre studier (43).

Tilsvarende er der i enkelte studier påvist positiv effekt af behandling med SSRI (fluoxetin) på ritualiseret, tvangspræget adfærd (44), medens studier af andre SSRI'er ikke har kunnet genfinde dette (45).

Medikamentel behandling kan være indiceret i forhold til både psykiatrisk og somatisk komorbiditet, f.eks. ved svær depression, psykoser og epilepsi. I andre tilfælde vil medikamentel behandling først komme på tale, når de non-farmakologiske behandlingsmuligheder er udtømte.

Vedr. psykofarmakologisk behandling af OCD, opmærksomhedsforstyrrelse, angst, psykoser, depression og Tourette Syndrom følges behandlingsprincipperne for behandling af disse tilstande.

Det kognitive niveau skal indgå som et element i forbindelse med præparatvalg og dosering – bl.a. i forhold til opmærksomhedsforstyrrelse. Behandlingseffekten af centralstimulantia på ADHD symptomer er dårligere for ASF-gruppen end i ”rene” ADHD grupper (46).

Aggressivitet, uro/hyperaktivitet, samt selvskadende og repetitiv adfærd er en særlig udfordring både specialpædagogisk, adfærdsterapeutisk og psykofarmakologisk. Akutte ændringer i adfærd – pludselige vredesudbrud, træthed og rastløshed - kan udover debut af psykiatrisk komorbiditet, f.eks. depression, skyldes somatiske tilstande, såsom tandpine, smerte – eller sygdomstilstande etc., som personer med ASF dels kan have problemer med at kommunikere, dels med at percipere korrekt og skal derfor altid give anledning til lægeundersøgelse forud for opstart af medikamentel behandling.

Det primære præparatvalg er her risperidon, som er det eneste antipsykotikum der i Danmark aktuelt er godkendt til behandling af aggressivitet hos børn med ASF fra 6 års alderen\*. De hyppigst rapporterede bivirkninger ved anvendelse af anden generations neuroleptika er vægtøgning (2.7-2.8 kg) og sedation, sidstnævnte ofte forbigående, samt i mere begrænset omfang ekstrapyramidale bivirkninger. I nogle studier er påvist øget risiko for bivirkninger i form af tardive dyskinesier hos børn med neurologiske tilstande, medens andre ikke har kunnet påvise dette

(47;48). Det er vigtigt at være særlig opmærksom på langsom og forsigtigt optitrering hos patienter med ASF, og at samlet sl addedosis kun sjældent bør overstige 2 mg på denne indikation.

Ved behandling med antipsykotika skal Sundhedsstyrelsens retningslinjer for behandling af børn og unge med antipsykotika følges (49). Ved manglende effekt kan behandling med antiepileptika – valproat, SSRI og klonidin komme på tale til behandling af aggressivitet.

Vedrørende søvnforstyrrelser foreligger der efterhånden rimelig evidens for effekten af melatonin ved søvnforstyrrelser hos børn med ASF – især i forhold til effekt på ”sleep onset latency” (50).

Erfaringer viser at det generelt er god klinisk praksis at optrapning af og evt. udtrapning af medicin hos personer med ASF foregår over længere tid end det er anbefalet i forhold til de enkelte, anvendte præparater pga. mere uforudsigelige reaktioner og øget bivirkningsfrekvens.

Medikamentel behandling kan aldrig stå alene, men indgår som led i et multimodalt behandlingsforløb. Behandlingsmonitorering vil ofte skulle ske dels ved observation af barn/ ung dels ved indhentning af oplysninger fra forældre og professionelle. Det er nødvendigt med opfølgning af den medikamentelle behandling og opfølgningen bør initialt varetages i børne- og ungdomspsykiatrisk regi. Vedligeholdelsesbehandling kan i samråd med børne- og ungdomspsykiatrisk speciallæge varetages af egen læge i en shared care model.

\* Der er tilsvarende evidens for effekt af *Aripiprazol* på problemadfærd, hyperaktivitet og stereotyp og repetitiv adfærd og sprog, men der foreligger ikke en godkendelse i DK.

## **6. Prognose**

Der kan ikke siges noget præcist om prognosen for det enkelte barn med autisme, især ikke når barnet er yngre end 3 år, hvilket primært er betinget af større diagnostisk usikkerhed. Der er langt overvejende tale om en livslang funktionshæmning - evt. med spontane udsving. Det kliniske billede og funktionsniveauet kan ændre sig over tid. Bedre prognose ses ved tidlig identifikation med inklusion i passende pædagogisk tilbud (51).

Enkelte tidlige prædiktorer er identificeret såsom kognitive færdigheder, sværhedsgrad af autismesymptomer og sprogudvikling (52;53). Evne til joint attention og funktionel leg synes også at spille en rolle i form af dårligere outcome, hvis der mangler joint attention ved 4-års-alderen og evnen til funktionel leg ved 5-års-alderen (54). Mental retardering, epilepsi opstået i adolescensen samt komorbide psykiske og medicinske sygdomme forværrer også prognosen (52).

Ved revurdering diagnosticeres de fleste personer med ASF fortsat med en diagnose indenfor spektret (55). Enkelte vurderes dog senere i livet ikke at opfylde kriterierne for ASF, hvilket

indicerer revurdering. Bedre outcome som voksen ses i højere grad at være associeret med kognitiv-adaptiv funktion end med sværhedsgraden af autistiske symptomer.

## **7. Profylakse**

Primær profylakse, som har til formål at hindre sygdomstilstande i at opstå, består indenfor ASF-området primært af genetisk rådgivning, hvor forældre orienteres om gentagelsesrisikoen for ASF. Såfremt der er foretaget kromosomanalyse eller array-CGH som viser abnorme fund, skal forældre og evt. søskende undersøges nærmere for at finde familier med monogen nedarvet risiko for ASF med henblik på en specifik risikovurdering for at få andre børn med ASF. Rådgivningen foretages enten ved henvisning til genetisk afdeling eller af den børnepsykiatriske afdeling selv.

Sekundær profylakse foregår i forbindelse med psykoedukation af pårørende (forældre, bedsteforældre m.fl.) og professionelle med relation til barnet, hvor pårørende får viden om ASF (se ovenfor). Dette har til formål at opnå bedst mulig fysisk, psykisk og social funktionsevne for personen med ASF.

## Reference List

- (1) WHO. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders. Clinical Descriptions and Diagnostic guidelines. Geneva: WHO; 1992.
- (2) American Psychiatric Association. DSM-IV-TR. 4th revised ed. Washington: American Psychiatric Association; 2000.
- (3) Leyfer OT, Folstein SE, Bacalman S, Davis NO, Dinh E, Morgan J, et al. Comorbid psychiatric disorders in children with autism: interview development and rates of disorders. *J Autism Dev Disord* 2006 Oct;36(7):849-61.
- (4) Williams JG, Brayne CE, Higgins JP. SYSTEMATIC REVIEW OF PREVALENCE STUDIES OF AUTISM SPECTRUM DISORDERS. *Arch Dis Child* 2005 Apr 29;.
- (5) Fombonne E. Epidemiology of autistic disorder and other pervasive developmental disorders. *J Clin Psychiatry* 2005;66 Suppl 10:3-8.
- (6) Fombonne E. Epidemiology of pervasive developmental disorders. *Pediatr Res* 2009 Jun;65(6):591-8.
- (7) Kim YS, Leventhal BL, Koh YJ, Fombonne E, Laska E, Lim EC, et al. Prevalence of autism spectrum disorders in a total population sample. *Am J Psychiatry* 2011 Sep;168(9):904-12.
- (8) Ozonoff S, Young GS, Carter A, Messinger D, Yirmiya N, Zwaigenbaum L, et al. Recurrence Risk for Autism Spectrum Disorders: A Baby Siblings Research Consortium Study. *Pediatrics* 2011 Aug 15.
- (9) Ronald A, Hoekstra RA. Autism spectrum disorders and autistic traits: a decade of new twin studies. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2011 Apr;156B(3):255-74.
- (10) Pinto D, Pagnamenta AT, Klei L, Anney R, Merico D, Regan R, et al. Functional impact of global rare copy number variation in autism spectrum disorders. *Nature* 2010 Jul 15;466(7304):368-72.
- (11) Abrahams BS, Geschwind DH. Advances in autism genetics: on the threshold of a new neurobiology. *Nat Rev Genet* 2008 May;9(5):341-55.
- (12) Cook EH, Jr., Scherer SW. Copy-number variations associated with neuropsychiatric conditions. *Nature* 2008 Oct 16;455(7215):919-23.
- (13) NICE guidelines; Autism spectrum disorders in children and young people. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2011.
- (14) Børne- og ungdomspsykiatrisk virksomhed - den fremtidige tilrettelæggelse. Sundhedsstyrelsen; 2001.
- (15) Rutter ML. Progress in understanding autism: 2007-2010. *J Autism Dev Disord* 2011 Apr;41(4):395-404.

- (16) Lord C, Rutter M, Le CA. Autism Diagnostic Interview-Revised: a revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Disord* 1994 Oct;24(5):659-85.
- (17) Lord C, Rutter M, Goode S, Heemsbergen J, Jordan H, Mawhood L, et al. Autism diagnostic observation schedule: a standardized observation of communicative and social behavior. *J Autism Dev Disord* 1989 Jun;19(2):185-212.
- (18) Lord C, Risi S, Lambrecht L, Cook EH, Jr., Leventhal BL, DiLavore PC, et al. The autism diagnostic observation schedule-generic: a standard measure of social and communication deficits associated with the spectrum of autism. *J Autism Dev Disord* 2000 Jun;30(3):205-23.
- (19) Gotham K, Risi S, Pickles A, Lord C. The Autism Diagnostic Observation Schedule: revised algorithms for improved diagnostic validity. *J Autism Dev Disord* 2007 Apr;37(4):613-27.
- (20) Kim SH, Lord C. Combining information from multiple sources for the diagnosis of autism spectrum disorders for toddlers and young preschoolers from 12 to 47 months of age. *J Child Psychol Psychiatry* 2011 Sep 1;10-7610.
- (21) Klinger LG, O'Kelley SE, Mussey JL. Assessment of Intellectual Functioning in Autism Spectrum Disorder. In: Goldstein S, Naglieri JA, Ozonoff S, editors. *Assessment of Autism Spectrum Disorders*. N.Y.: Guilford Press; 2009.
- (22) Akshoomoff N. Use of the Mullen Scales of Early Learning for the assessment of young children with Autism Spectrum Disorders. *Child Neuropsychol* 2006 Aug;12(4-5):269-77.
- (23) Mayes SD, Calhoun SL. Ability profiles in children with autism: influence of age and IQ. *Autism* 2003 Mar;7(1):65-80.
- (24) Ozonoff S, Goodlin-Jones BL, Solomon M. Evidence-based assessment of autism spectrum disorders in children and adolescents. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2005 Sep;34(3):523-40.
- (25) Lord C. Early Assessment of Autistic Spectrum Disorders. In: Perez JM, Gonzalez PM, et al, editors. *New Developments in Autism The Future is Today*. London: J. Kingsley Publishers; 2007.
- (26) Whitaker S. The stability of IQ in people with low intellectual ability: an analysis of the literature. *Intellect Dev Disabil* 2008 Apr;46(2):120-8.
- (27) Dietz C, Swinkels SH, Buitelaar JK, van DE, Van EH. Stability and change of IQ scores in preschool children diagnosed with autistic spectrum disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2007 Sep;16(6):405-10.
- (28) Moss J, Howlin P. Autism spectrum disorders in genetic syndromes: implications for diagnosis, intervention and understanding the wider autism spectrum disorder population. *J Intellect Disabil Res* 2009 Oct;53(10):852-73.
- (29) Levy SE, Giarelli E, Lee LC, Schieve LA, Kirby RS, Cunniff C, et al. Autism spectrum disorder and co-occurring developmental, psychiatric, and medical conditions among

- children in multiple populations of the United States. *J Dev Behav Pediatr* 2010 May;31(4):267-75.
- (30) Goldberg WA, Thorsen KL, Osann K, Spence MA. Use of home videotapes to confirm parental reports of regression in autism. *J Autism Dev Disord* 2008 Jul;38(6):1136-46.
  - (31) Johnson CP, Myers SM. Identification and evaluation of children with autism spectrum disorders. *Pediatrics* 2007 Nov;120(5):1183-215.
  - (32) Homan KJ, Mellon MW, Houlihan D, Katusic MZ. Brief report: childhood disintegrative disorder: a brief examination of eight case studies. *J Autism Dev Disord* 2011 Apr;41(4):497-504.
  - (33) Parr JR, Le CA, Baird G, Rutter M, Pickles A, Fombonne E, et al. Early developmental regression in autism spectrum disorder: evidence from an international multiplex sample. *J Autism Dev Disord* 2011 Mar;41(3):332-40.
  - (34) Leekam SR, Nieto C, Libby SJ, Wing L, Gould J. Describing the sensory abnormalities of children and adults with autism. *J Autism Dev Disord* 2007 May;37(5):894-910.
  - (35) Wing L, Shah A. A systematic examination of catatonia-like clinical pictures in autism spectrum disorders. *Int Rev Neurobiol* 2006;72:21-39.:21-39.
  - (36) Kleinman JM, Ventola PE, Pandey J, Verbalis AD, Barton M, Hodgson S, et al. Diagnostic stability in very young children with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord* 2008 Apr;38(4):606-15.
  - (37) Warren Z, Veenstra-VanderWeele J, Stone W, Bruzek JL, Nahmias AS, Foss-Feig JH, et al. *Therapies for Children With Autism Spectrum Disorders*. Agency for Healthcare Research and Quality (US) 2011;Report No.: 11-EHC029-EF.
  - (38) Cappe E, Wolff M, Bobet R, Adrien JL. Quality of life: a key variable to consider in the evaluation of adjustment in parents of children with autism spectrum disorders and in the development of relevant support and assistance programmes. *Qual Life Res* 2011 Oct;20(8):1279-94.
  - (39) Howlin P. Can early interventions alter the course of autism? *Novartis Found Symp* 2003;251:250-9; discussion 260-5, 281-97.:250-9.
  - (40) Howlin P, Magiati I, Charman T. Systematic review of early intensive behavioral interventions for children with autism. *Am J Intellect Dev Disabil* 2009 Jan;114(1):23-41.
  - (41) Green J, Charman T, McConachie H, Aldred C, Slonims V, Howlin P, et al. Parent-mediated communication-focused treatment in children with autism (PACT): a randomised controlled trial. *Lancet* 2010 Jun;375(9732):2152-60.
  - (42) McPheeters ML, Warren Z, Sathe N, Bruzek JL, Krishnaswami S, Jerome RN, et al. A systematic review of medical treatments for children with autism spectrum disorders. *Pediatrics* 2011 May;127(5):e1312-e1321.

- (43) Jahromi LB, Kasari CL, McCracken JT, Lee LS, Aman MG, McDougle CJ, et al. Positive effects of methylphenidate on social communication and self-regulation in children with pervasive developmental disorders and hyperactivity. *J Autism Dev Disord* 2009 Mar;39(3):395-404.
- (44) Hollander E, Phillips A, Chaplin W, Zagursky K, Novotny S, Wasserman S, et al. A placebo controlled crossover trial of liquid fluoxetine on repetitive behaviors in childhood and adolescent autism. *Neuropsychopharmacology* 2005 Mar;30(3):582-9.
- (45) King BH, Hollander E, Sikich L, McCracken JT, Scahill L, Bregman JD, et al. Lack of efficacy of citalopram in children with autism spectrum disorders and high levels of repetitive behavior: citalopram ineffective in children with autism. *Arch Gen Psychiatry* 2009 Jun;66(6):583-90.
- (46) Murray MJ. Attention-deficit/Hyperactivity Disorder in the context of Autism spectrum disorders. *Curr Psychiatry Rep* 2010 Oct;12(5):382-8.
- (47) Malone RP, Maislin G, Choudhury MS, Gifford C, Delaney MA. Risperidone treatment in children and adolescents with autism: short- and long-term safety and effectiveness. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002 Feb;41(2):140-7.
- (48) Troost PW, Lahujs BE, Steenhuis MP, Ketelaars CE, Buitelaar JK, Van EH, et al. Long-term effects of risperidone in children with autism spectrum disorders: a placebo discontinuation study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005 Nov;44(11):1137-44.
- (49) Sundhedsstyrelsen. Vejledning om medikamentel behandling af børn og unge med psykiske lidelser. 2007.

Ref Type: Internet Communication

- (50) Malow B, Adkins KW, McGrew SG, Wang L, Goldman SE, Fawkes D, et al. Melatonin for Sleep in Children with Autism: A Controlled Trial Examining Dose, Tolerability, and Outcomes. *J Autism Dev Disord* 2011 Dec 10.
- (51) Szatmari P, Bryson SE, Boyle MH, Streiner DL, Duku E. Predictors of outcome among high functioning children with autism and Asperger syndrome. *J Child Psychol Psychiatry* 2003 May;44(4):520-8.
- (52) Howlin P. Outcome in high-functioning adults with autism with and without early language delays: implications for the differentiation between autism and Asperger syndrome. *J Autism Dev Disord* 2003 Feb;33(1):3-13.
- (53) Darrou C, Pry R, Pernon E, Michelon C, Aussilloux C, Baghdadli A. Outcome of young children with autism: does the amount of intervention influence developmental trajectories? *Autism* 2010 Nov;14(6):663-77.
- (54) Sigman M, Spence SJ, Wang AT. Autism from developmental and neuropsychological perspectives. *Annu Rev Clin Psychol* 2006;2:327-55.:327-55.
- (55) Turner LM, Stone WL, Pozdol SL, Coonrod EE. Follow-up of children with autism spectrum disorders from age 2 to age 9. *Autism* 2006 May;10(3):243-65.

