

ETEVA

Tutkimuskatsaus autismiin

DEDUKTIA

Käännös alkuperäistekstistä
“A RESEARCH REVIEW ON AUTISM”

KIRJOITTAJAT

Simon Wallace
Karen Guldberg
Anthony Bailey



ETEVA



Julkaisija:
Eteva kuntayhtymä
Karhukuja 1
04600 Mäntsälä
www.eteva.fi

ISBN 978-952-68118-4-0 (sid.)
ISBN 978-952-68118-5-7 (PDF)

Taitto: Oy Graaf Ab

Paino: Copy-Set Oy, Helsinki 2019

Sisällysluettelo



TIIVISTELMÄ 5

JOHDANTO 7

Mitä autismi on? 7

Teoreettisia näkökulmia 8

Terminologia ja vammaisuuden mallit 8

Autismin tutkimukseen liittyvät haasteet 9

Autististen henkilöiden ja heidän läheistensä tutkimusprioriteetit 11

Esiintyvyys ja taloudelliset mallit 12

1. OSA: PERUSTUTKIMUS 17

Autismin aiheuttajat 17

Genetiikka 17

Ympäristötekijät 19

Neurotiede 21

Poikkeavat osa-alueet 23

Sosiaaliset taidot ja kommunikaatio 23

Rajoittunut ja toistuva käyttäytyminen 25

Aistiherkkyudet 26

Älykkyydosamäärän mittaukset 26

Vahvuusalueet 27

Samanaikaishäiriöt 28

Älyllinen kehitysvammaisuus 29

Mielenterveys 29

Haastava käyttäytyminen 31

Uni 32

Ruokavalio 34

Epilepsia 35

Loppuhuomautukset 36

2. OSA: KÄYTÄNTÖÖN LIITTYVÄ TUTKIMUS 37

Oireet ja diagnoosi	37
Autismin varhaiset oireet	37
Autismin diagnosoiminen lapsilla ja nuorilla	39
Autismin diagnosoiminen aikuisiässä	41
Sukupuolten väliset erot	42
Interventiot	42
Varhainen puuttuminen	42
Aikuisille suunnatut interventiot	46
Teknologia	46
Farmakologia	48
Koulutus ja aikuispalvelut	49
Koulut ja korkeakoulutus	49
Työllisyys	54
Sosiaalihoito	55
Edunvalvonta ja etiikka	56
Mitä tulevaisuus tuo tullessaan?	57
Johtopäätökset ja suositukset	61

KIRJALLISUUS 64

Tiivistelmä

■ Tieteellisestä tutkimuksesta voi olla merkittävää hyötyä autistisille henkilöille ja heidän perheilleen. Aihepiiriä koskeva ymmärrys on lisääntynyt, mutta vastaamattomia kysymyksiä on vielä paljon eikä tutkimustyö ole juurikaan johtanut hoito- ja hoivakäytäntöjen muuttumiseen. Tutkimus (ja sen rahoitus) on perinteisesti keskittynyt erilaisten vaikeuksien ja häiriöiden tunnistamiseen. Jotkin tutkimukset ovat pyrkineet ehkäisemään autismia tai löytämään siihen parannuskeinon. Tilanne on ymmärrettävästi aiheuttanut epäilyä ja huolta, mutta viime vuosina on tapahtunut edistystä autististen henkilöiden ja heidän läheistensä huomioimisessa tutkimusohjelmissa sekä sellaisten tutkimusten rahoittamisessa, jotka edesauttavat hyödyllisen muutoksen toteutumista.

Monet syyt ovat johtaneet siihen, ettei autismin tutkimus ole edistynyt siten kuin monet 20 tai 30 vuotta sitten odottivat. Sekä autismikirjon heterogeenisyys että sen laajentuminen ovat asettaneet tutkimukselle merkittäviä haasteita. Lisäksi tutkimuksiin ei ole mielellään otettu mukaan autistisia henkilöitä, jotka ovat kehitysvammaisia. Tämä on vaikeuttanut pyrkimystä tunnistaa autismin biologista perustaa (esim. genetiikka ja neurobiologiset tekijät). On kuitenkin lisääntyvää näyttöä siitä, että autismin taustalla saattavat olla eri syyt henkilöillä, joilla on älyllinen kehitysvamma, kuin henkilöillä, joilla on normaali älykkyystaso.

Havaittavissa olevat autismin ominaisuudet (esim. sosiaaliset ja kommunikaatiovaikeudet) on dokumentoitu hyvin. Ne ovat auttaneet ymmärtämään autismia varhaislapsuudessa ja sitä, mitä diagnostiseen arviointiin pitäisi sisällyttää. Kasvavana trendinä on kuitenkin keskittyyä vaikeuksiin, joita esiintyy usein autismin yhteydessä (esim. ahdistuneisuus, uniongelmat ja maha-suolikanavan oireet) ja jotka voivat vaikeuttaa kotielämää ja selviytymistä päivittäisistä toiminnoista. Autistiset henkilöt ja heidän perheensä ovat suhtautuneet myönteisesti näiden ongelmien lisääntyneisiin hoitomahdollisuuksiin.

Tutkimus on lisännyt ymmärrystä autismin varhaisista biologisista merkeistä ja käyttöoireista, mutta nämä löydökset eivät ole alentaneet keskimääräistä diagnoosi-ikää. Joissakin maissa näiden tietojen avulla on kuitenkin kehitetty lasten ja perheiden kanssa työtä tekevien ammattilaisten koulutusta ja tietämystä. Diagnosointia ovat helpottaneet standardoidut

arviointimenetelmät, jotka on usein kehitetty osana tutkimusohjelmia. Ne ovat jatkossakin diagnostisen käytännön selkäranka ja ohjaavat hoitosuunnitelmien laatimista.

Varhaisen puuttumisen tutkimus autismin saralla on lisääntynyt, ja tutkimusten laatu on parantunut viidentoista viime vuoden aikaan. Tutkimuksesta on saatu vankempaa näyttöä toimivista käytännöistä, mutta vielä kukaan ei tiedetä, mikä toimii kullakin lapsella. Vaikka näytön määrä kasvaa, näiden interventioiden tehoa niiden todellisissa soveltamisympäristöissä on tutkittu vain vähän. Useat teknologiset ratkaisut ovat osoittautuneet mahdollisesti hyödyllisiksi työkaluiksi interventioissa, mutta niiden pitkäaikaista hyötyä ja kustannustehokkuutta on arvioitava.

Vaikka interventioihin panostetaan voimakkaasti, useimmat autismikirjon lapset ja nuoret viettävät suurimman osan ajasta koulussa. On paljon tietoa siitä, mitä opetustyöntekijät pitävät hyödyllisenä autististen lasten opettamisessa, ja tätä tietoa on jaettu tehokkaasti koulutusohjelmissa. Opetusympäristöistä ja aikuisista, joilla on älyllinen kehitysvamma, tarvitaan lisää tutkimusta. Tämän tutkimustyön edistämiseksi on tärkeää muodostaa merkityksellisiä yhteistyösuhteita tutkijoiden, autististen henkilöiden ja heidän perheidensä sekä ammattilaisten välille.

Autismin tutkimuksen painopiste siirtyy tulevaisuudessa todennäköisesti koulutuspalveluissa sekä terveydenhuolto- ja sosiaalipalveluissa toteutettujen toimien tehokkuuden tarkastelemiseen. Tällä on suuri merkitys viranomaisille ja alan järjestöille, kun ne yrittävät hallita kustannuksia, joita autististen henkilöiden menetetyt mahdollisuudet esimerkiksi työelämässä aiheuttavat. Näiden tavoitteiden saavuttaminen edellyttää toiminnan hyvää koordinoitua siten, että tutkimuksen tavoitteista, tavoitteiden toteuttamissuunnitelmista ja tarvittavista resursseista vallitsee yksimielisyys. Autististen henkilöiden ja heidän läheistensä mielipiteet ovat keskeisessä asemassa. Tämä koskee myös monikulttuurisia ja -kielisiä yhteisöjä. Monien mielestä käsillä on autismin tutkimuksen tärkeä tienhaara, ja toivoa paremmasta on, kun pyrimme kunnianhimoisesti kohti mielekästä muutosta.



Mitä autismi on?

Autismi on tila, joka vaikuttaa siihen, miten ihminen reagoi ympäröivään maailmaan ja miten yhteiskunta reagoi häneen. Termi, jota käytetään diagnostisten tautiluokitusten uusimmissa versioissa^{1,2} on autismikirjon häiriö (ASD). Diagnoosin kriteerit täyttyvät, jos henkilöllä on sosiaalisia ja kommunikaatiovaikeuksia, toistuvia ja rajoittuneita kaavamaisia käyttäytymistapoja sekä yli- ja aliherkkyksiä tietyille ärsykkeille. Koska kaikki eivät mielellään puhu häiriöstä (ks. terminologiaosio jäljempänä), tässä katsauksessa käytetään termiä ”autismi”.

Autismikirjosta puhutaan siksi, että autismi vaikuttaa eri ihmisiin eri tavalla. Joidenkin autististen henkilöiden puhekyky on aikuisena rajallinen, heidän älykkyydosamääränsä vastaa vaikeasti kehitysvammaisen henkilön tasoa eikä heillä ole läheisiä ihmissuhteita lainkaan tai niitä on hyvin vähän. Toiset autistiset henkilöt taas opiskelevat huippuyliopistoissa, ja heillä on merkityksellisiä ihmissuhteita. He saattavat esimerkiksi olla naimisissa ja heillä voi olla lapsia, mutta heillä voi olla vaikeuksia sosiaalisten normien omaksumisessa tai he voivat tuntea olevansa sosiaalisesti eristyneitä.

Sosiaalisten ja kommunikaatiovaikeuksien lisäksi autismikirjon henkilöillä voi olla useita muitakin haasteita. Esimerkiksi mielenterveysongelmat ovat yleisiä, samoin haastava käyttäytyminen (itsensä vahingoittaminen), univaikeudet ja toisinaan myös ruokavalioon liittyvät ja maha-suolikanavan ongelmat. Nämä samanaikaisesti esiintyvät ongelmat voivat rajoittaa elämää tai lisätä ennenaikaisen kuolleisuuden riskiä, ja autistiset henkilöt ja heidän perheensä korostavat usein, että niihin on tärkeää puuttua.

Autismi tarkoittaa jokaiselle autistiselle henkilölle eri asiaa. Toiset autistiset henkilöt pitävät autismia hyvänä asiana. Se on osa heidän identiteettiään ja selittää, miksi he tuntevat olevansa erilaisia. Toiset eivät haluaisi olla autistisia eivätkä he halua puhua siitä, koska siihen liittyy leimautumista ja ennakkokäsityksiä. Jotkut ovat saaneet diagnoosin lapsena ja suorittaneet oppivelvollisuutensa eivätkä aikuisina juurikaan ajattele olevansa autistisia. Autististen henkilöiden ja heidän läheistensä yhteinen viesti on kuitenkin se, että autististen henkilöiden jääminen yhteiskunnan ulkopuolelle on haitallista niin mielenterveydelle kuin osallistumismahdollisuuksille³.

Teoreettisia näkökulmia

Terminologia ja vammaisuuden mallit

Terminologia on yksi autismin alan kiistellyimmistä osa-alueista^{4,5}. Osa on sitä mieltä, että autismista ei pitäisi puhua häiriönä (disorder). Heidän mielestään sanalla on negatiivisia mielleyhtymiä⁶, sillä se antaa ymmärtää, että autistisissa henkilöissä on jotakin vikaa^{7,8}. Tämän vuoksi on keskusteltu siitä, pitäisikö autismia kuvata pikemminkin tilana (condition) kuin häiriönä⁹. Keskustelua on käyty myös siitä, pitäisikö puhua ”autistisista henkilöistä” vai ”henkilöistä, joilla on autismi”. Kenny ym.¹⁰ selvittivät yhteisön jäsenten mielipiteitä Iso-Britanniassa, ja tuloksena oli, että suuri osa autistisista aikuisista ja heidän läheisistään suosi termiä ”autistinen”, ja että ammattilaisten enemmistö kannatti termiä ”autismikirjo”. Monet autistien oikeuksia ajavat ovat ilmaisseet, että autismi on keskeinen osa heidän identiteettiään ja siksi he pitävät itseään ”autistisina” eivätkä ”henkilöinä, joilla on autismi”¹¹. Näissä väittelyissä vammaisten oikeuksia ajava ryhmä on painottanut myönteistä suhtautumista autismiin. On esitetty, että hoitojen ja parannuskeinojen etsimisen sijaan pitäisi keskittyä vammaisten henkilöiden oikeuksiin, esteettömyyteen, osallistumiseen ja inklusioon⁶.

Terminologiakeskustelu kuvaa vammaisuuden lääketieteellisen mallin haastavuutta^{11,12}. Kriitikki keskittyy siihen, että lääketieteellinen malli perustuu autismin luokitteluun sairaudeksi tai poikkeavuudeksi⁴, ja painopiste on selkeästi autististen henkilöiden puutteissa⁶. Vammaisuuden sosiaalista mallia ajavat puolestaan katsovat, että vammaisuus muodostuu fyysisen rajoitteen tai neurologisen poikkeavuuden ja ympäristön välisestä suhteesta. Heidän mukaansa painopiste siirtyy silloin vammaisen henkilön ”korjaamisesta” ympäristön muokkaamiseen ja esteiden poistamiseen⁵.

Shakespeare ja Watson¹³ toteavat, että tyytymättömyys lääketieteelliseen malliin johtuu autismin häiriökeskeisestä määrittelystä. Toisaalta on tarve haastaa sekä autismin tyypistäminen lääketieteelliseksi häiriöksi että autismiin liittyvä leimautuminen ja kielteiset kulttuuriset merkitykset. He korostavat myös, että erilaisilla häiriöillä tai haitoilla voi olla erilaisia sosiaalisia tai yksilöllisiä vaikutuksia, sillä kyseessä on biologisten, psykologisten, kulttuuristen ja sosiaalis-poliittisten tekijöiden monimutkainen vuoropuhelu, jonka osia ei voida täsmällisesti erottaa toisistaan.

Tämän vuoksi on ehdotettu integroitua biologis-psykologis-sosiaalista mallia¹⁰. Biologis-psykologis-sosiaalisessa mallissa oletetaan, että elämän eri osa-alueet vaikuttavat autistisiin henkilöihin¹⁴. Tässä mallissa huomioidaan

ihmisen terveyden, hoidon ja palvelutarpeiden lisäksi fyysisen ja sosiaalisen ympäristön vaikutus. Malli siis huomioi lääketieteelliset, psykologiset ja sosiaaliset tekijät ja tarkastelee niiden vuorovaikutusta henkilön elämässä¹⁵. Kun autismia ja sen vaikutusta yksilöihin eri elämänvaiheissa tarkastellaan kokonaisvaltaisesti, hyväksytään se, että biologinen ja sosiaalinen näkökulma eivät välttämättä ole vastakkaisia tai edes erillisiä, vaan että biologiset, sosiaaliset ja ympäristölliset tekijät ovat vuorovaikutuksessa keskenään. Siksi tämän selvityksen laatijat katsovat, että autismin syvällinen ymmärtäminen edellyttää biologisten (esim. lääketieteellisten, neurologisten, geneettisten tai psykiatristen), psykologisten (esim. emotionaalisten, kognitiivisten ja kehityksellisten) sekä sosiaalisten (perheeseen, kulttuuriin, ihmissuhteisiin ja kouluun liittyvien) tekijöiden monimutkaisten vaikutussuhteiden huomioimista.

Autismin tutkimukseen liittyvät haasteet

Tutkimustyön onnistumista voidaan mitata eri tavoin. Yksi mittari voi olla esimerkiksi se, että tutkimuksessa keksitään jotakin uutta tai kehitetään aiempaa parempi interventio. Tätä yleisemmän tason mittarina voi toimia se, miten tieteellisen tutkimuksen tekeminen on muuttunut muutamassa vuodessa. Professori Michael Rutterin autismin tutkimuksen tilan yhteenveto 1960-luvun lopulla¹⁶ paljasti, että ala oli vielä lapsenkengissä eivätkä tutkijat olleet vielä varmoja siitä, oliko autismi perinnöllistä, mitkä sen biologiset syntymekanismit olivat ja mistä interventioista saattaisi olla hyötyä. Nyt 45 vuotta myöhemmin pystytään luottavammin kuvaamaan erilaisten käytösoireiden kirjoa, tiettyjen geenien vaikutusta ja tuen antamista. Professori Rutter kuitenkin toteaa seuraavaa:

...osa löydöksistä varoittaa uudelleen käsitteellistämisen tarpeesta sekä tarpeesta välttää sellaisten väitteiden esittämistä, jotka eivät perustu näyttöön. On erittäin toivottavaa, että tulevana vuosikymmeninä tutkimus antaa aihetta myönteisempään arviointiin kuin tässä, mutta se edellyttää muutoksia lähestymistapaan.¹⁷ (s. 1754)

Vaikka tutkimuksen rahoitus ja tulosten määrä on kasvanut erityisesti viidentoista viime vuoden aikana¹⁸, kysymyksiä on yhä enemmän kuin vastauksia ja avointen kysymysten määrä vain kasvaa autismin tutkimuksen laajentuessa. Tutkimusinvestoinnin ja tutkimuksen uusien edistysaskelten välillä on luonnollisesti voinut olla viivettä, mutta edistymiselle on tähän asti ollut myös huomattavia esteitä.

Yksi este on autismin fenotyypin (eli geneettisistä ja ympäristötekijöistä johtuvien havaittavien ominaisuuksien) heterogeenisyys ja autisikirjon laajeneminen ajan myötä siten, että se kattaa paljon aiempaa suuremman joukon ihmisiä. Kliinikoiden käyttämät diagnostiset termitkin ovat muuttuneet toistuvasti kolmenkymmenen viime vuoden aikana, joten on vaikea olla varma, vallitseeko kunkin termin täsmällisestä määritelmästä täysi yksimielisyys. Kun tutkijat ovat pyrkineet ymmärtämään autismia aiempaa paremmin, muuttuvat määritelmät ovat vaikeuttaneet täsmällisten vastausten löytämistä huomattavasti. Lisäksi autismin fenotyypillä on merkittäviä päällekkäisyyksiä muiden hermoston kehitykseen liittyvien häiriöiden (kuten tarkkaavuus- ja ylivilkkaushäiriön) ja psyykkisten häiriöiden (kuten sosiaalisten tilanteiden pelon) fenotyypin kanssa, mikä lisää virhediagnoosien riskiä ja aiheuttaa epäselvyyttä dataan. Pyrkinessään voittamaan näitä haasteita tutkijat ovat tarkastelleet mahdollisuutta kasvattaa otoskokoja muodostamalla suuria tutkimuskonsortioita (esim. autismin genomihanke¹⁹), mutta suurempi tilastollinen voima ei ole auttanut seulomaan vastauksia monimutkaisista ja usein vaikeasti luokiteltavista ihmisryhmistä.

Fenotyypin heterogeenisyydestä huolimatta tutkijat ovat usein tutkineet autistisia henkilöitä homogeenisenä ryhmänä (vertaamalla autististen henkilöiden ja normaalisti kehittyneiden kykyjä). Siksi autististen henkilöiden väliset erot on usein sivuutettu. Lisäksi autisikirjon laajentuessa on tutkittu suhteellisesti vähemmän autistisia henkilöitä, joilla on älyllinen kehitysvamma. Tämä koskee erityisesti neurokuvantamista ja psykologista tutkimusta. Kehitysvammaisten autististen henkilöiden tutkimukseen liittyy käytännöllisiä ja eettisiä haasteita (esim. tutkimuksen luonteen ymmärtäminen, suostumuksen antaminen tai edunvalvojan käyttö suostumuksen antamisessa), mutta jos heidät jätetään kokonaan tutkimuksen ulkopuolelle, tutkimustulokset eivät usein ole heidän kannaltaan relevantteja. Tutkimuksiin sisällyttämiseen liittyvä huoli saattaa myös johtua siitä, että älyllisesti kehitysvammaisia ihmisiä on aiemmin käytetty hyväksi tutkimustyössä (esim. hepatiittitutkimus New Yorkin Willowbrookin koulussa).

Autistiset aikuiset ja naispuoliset autistiset henkilöt ovat myös aliedustettuja ryhmiä autismin tutkimuksessa. Nämä puutteet tutkimusotannan edustavuudessa ovat vaikeuttaneet tutkimuslöydösten yleistämistä siten, että koko autisikirjoa voitaisiin ymmärtää paremmin. Tutkimus on myös käytännön syistä keskittynyt usein esittämään tilannekuvan tietystä elämänvaiheesta (esim. lapsuudesta), ja hyvin vähän tietoa on julkaistu siitä, miten ja miksi autistiset henkilöt muuttuvat elämänsä varrella (vaikkakin tämän tutkiminen voi olla aikaa vievää ja kallista).

Interventiotutkimus on pitkään jäänyt vähälle huomiolle. Otantakoot ovat usein olleet pieniä ja tutkimusmenetelmät puutteellisia. Kaikeksi onneksi interventiotutkimuksen rahoitus on lisääntynyt 10–15 viime vuoden aikana, ja aiheesta on julkaistu paljon enemmän menetelmällisesti tasokkaita satunnaistettuja kontrolloituja tutkimuksia (engl. randomized controlled trials, RCT), mutta vielä ei ole varmuutta siitä, mitkä interventiot toimivat missäkin tapauksessa. Satunnaistetut kontrolloidut tutkimukset toteutetaan yleensä kontrolloiduissa ympäristöissä, kuten laboratoriomaisissa olosuhteissa, ja niiden toteuttajat ovat alan tutkimuksen asiantuntijoita. On vain vähän tietoa siitä, mitkä lähestymistavat toimivat arjen toimintaympäristöissä, kuten kouluissa ja sairaaloissa, ja minkä tason vaikuttavuutta niiltä voidaan odottaa. Yleisesti ottaen tutkimustyöstä on ollut vain vähän käytännön hyötyä autistisille henkilöille ja heidän perheilleen. Yksi syy tähän on se, että terveys-, koulutus- ja sosiaalialan ammattilaiset ovat vain harvoin osallistuneet tutkimuksen suunnitteluun ja toteuttamiseen tai sen tulosten disseminaatioon (koulutusalan työskentelymalli, ks. ²⁰).

Tutkimusrahoitus lisääntyi 15 vuotta sitten, koska vanhemmat olivat aktiivisia varainkeruussa, lisäsivät yleistä tietoisuutta autismista ja lobbasivat viranomaisia. Rahoituksen lisääntyminen on tiivistänyt yhteistyötä, edistänyt organisoitumista sekä parantanut autismin tutkimuksen tulosten levittämistä esimerkiksi siten, että kansainvälinen autistitutkimuksen yhdistys (International Society for Autism Research, ISAR) perustettiin vuonna 2001. Tutkijayhteisö saattaa silti yhä olla hajanainen, erimielinen ja kohtuuttoman kilpailuhenkinen. Autististen henkilöiden ja heidän perheidensä mielipiteet eivät myöskään ole perinteisesti vaikuttaneet tutkimusprioriteetteihin. Siksi monet perheet eivät ole luottaneet tutkimuksen tavoitteisiin tai halunneet osallistua tutkimuksiin.

Autististen henkilöiden ja heidän läheistensä tutkimusprioriteetit

Valtaosa rahoitetusta autismin tutkimuksesta on ollut perustutkimusta. Autismin perustutkimusta ohjaavan näkemyksen mukaan on pyrittävä tunnistamaan eroja, jotka johtavat uusiin interventioihin tai jopa parannuskeinoihin^{21,22}. Aiemmin tutkimuksen rahoittajien tieteellisenä strategiana USA:ssa ja Iso-Britanniassa oli pyrkiä parantamaan tai ehkäisemään autismia, mikä ei vastannut useiden autististen henkilöiden ja heidän läheistensä tavoitteita²³. Siitä huolimatta joitakin autistisia henkilöitä ja heidän vanhempiaan kiinnostaa, mistä autismia aiheuttava ”geeni” on peräisin tai miten

todennäköistä on, että oma lapsi on autistinen tai että perheen toinenkin lapsi on autistinen^{3,24}.

Vasta viime aikoina on tarkasteltu, mitä seikkoja autistiset henkilöt, heidän vanhempansa ja käytännön ammattiharjoittajat pitävät tärkeimpinä^{3,22,24}. Tärkeysjärjestyksessä on maakohtaisia eroja (esim. vanhemmat pitävät rokotustutkimusta erittäin tärkeänä USA:ssa), mutta yleisesti ottaen tutkijayhteisön ulkopuolella kaivataan lisää palveluita koskevaa tutkimusta, tutkimustulosten näkymistä käytännön muutoksina, autististen henkilöiden mielipiteiden huomioimista sekä keskittymistä samanaikaishäiriöihin (co-occurring difficulties). Tuoreen listauksen mukaan Iso-Britanniassa autististen henkilöiden, heidän perheidensä sekä käytännön ammattiharjoittajien mielestä viisi tärkeintä tutkimuskohdetta ovat: 1. mielenterveyden tukemisen parantaminen, 2. kommunikointiin perustuvat interventiot, 3. sosiaalipalvelujen parantaminen, 4. ahdistuneisuuden vähentäminen, 5. koulutuksen tukemisen tutkimus (<http://www.jla.nihr.ac.uk/priority-setting-partnerships/autism/top-10-priorities/>). On jonkin verran näyttöä siitä, että tutkijayhteisö ja rahoittajat ovat vastaamassa näihin pyyntöihin rahoittamalla lisää tutkimusta, jolla on suora vaikutus ihmisten arkeen^{21,25}.

Esiintyvyys ja taloudelliset mallit

Esiintyvyys

Epidemiologia on tieteenala, jossa määritetään, kuinka monella ihmisellä väestössä on tietty sairaus, ja tunnistetaan väestötasolla sairauteen liittyviä tekijöitä, kuten ikä, sukupuoli, rotu tai etninen ryhmä, maantieteellinen jakauma, ympäristöaltistuminen jne.²⁶. Esiintyvyys on tekninen termi, joka kuvaa kuinka monella ihmisellä on jokin sairaus tai ominaisuus määritetyssä ryhmässä tiettyinä ajankohtana²⁷. Se on ollut ensisijainen epidemiologinen mittari autismin tutkimuksessa²⁸. Varhaisimmat epidemiologiset tutkimukset, jotka tehtiin 1960-luvulla, viittaavat siihen, että autismi on harvinainen tila, jota esiintyy vain 2–4 lapsella 10 000 lasta kohden²⁹. Noin 20 viime vuoden aikana todettu esiintyvyys on kasvanut merkittävästi, ja eri maiden nykyisten arvioiden mukaan autismia saattaa esiintyä yhdellä prosentilla lapsista (esim. Iso-Britanniassa³⁰) ja jopa yli 2,5 prosentilla lapsista (esim. Etelä-Koreassa³¹). Alhaisimmankin arvion mukaan esiintyvyys on 50-kertaistunut sinä aikana, jona tietoja on kerätty. Vain harvat epidemiologiset tutkimukset koskevat aikuisten autismia, mutta niissäkin todettu esiintyvyys vastaa varsin läheisesti lapsilla ilmoitettua noin 1 prosentin esiintyvyyttä³².

Vaikka esiintyvyyden arvioissa on suurta hajontaa, tutkimuslöydöksistä voidaan tehdä muutamia kohtuullisen luotettavia johtopäätöksiä. Ensinnäkin erilaiset lähestymistavat autististen henkilöiden määrän laskentaan johtavat usein erilaisiin esiintyvyyden arvioihin jopa saman maan sisällä. Esimerkiksi USA:n tautientorjuntakeskuksen (CDC) arvion mukaan yksi 59:stä 8-vuotiaasta lapsesta (1,69 %) on autistinen³³. Tämä luku perustuu 11 paikkakunnan tietoihin. Sen sijaan vuoden 2016 USA:n kansallisen lasten terveys-tutkimuksen (NSCH)³⁴ mukaan 2,5 prosenttia 3–17-vuotiaista lapsista oli autistisia. Toiseksi, esiintyvyydessä on jopa tutkimusten sisällä merkittävää maantieteellistä hajontaa. CDC:n mukaan esiintyvyys oli 1,31–2,93 prosenttia eri puolilla USA:ta³³ ja NSCH:n mukaan 1,54–4,88 prosenttia³⁴. Tämä suuri maantieteellinen vaihtelu liittyy todennäköisesti eroihin diagnostisten ja interventio palveluiden tyypeissä ja saatavuudessa, sillä vanhemmat muuttavat toisinaan parempien palveluiden äärelle. Kolmanneksi, vaikka kaikissa tutkimuksissa autististen poikien osuus oli huomattavasti tyttöjä suurempi, sukupuolijakauma vaihteli tutkimuksissa eri alueilla. Esimerkiksi CDC:n datassa miesten ja naisten suhde vaihteli välillä 3,2:1 ja 4,9:1. Tämä vaihtelu saattaa viitata siihen, että autististen tyttöjen tunnistaminen on haastavaa. Neljänneksi, todetussa esiintyvyydessä on huomattavia eroja eri rotujen tai etnisten ryhmien välillä yhdysvaltalaisissa tutkimuksissa^{33, 34, 35}. Esiintyvyys oli suurinta valkoihoisilla (white non-hispanic) lapsilla, mikä viittaa siihen, että kulttuuriset ja sosioekonomiset tekijät saattavat vaikuttaa diagnostisten palveluiden saatavuuteen. Viidenneksi, tutkijat, jotka ovat sekä laskeneet diagnosoituja lapsia että yrittäneet aktiivisesti tunnistaa uusia tapauksia, löytävät usein merkittävän määrän aiemmin tunnistamatta jääneitä autistisia lapsia^{31,36}. Kuudenneksi, autismin todettu esiintyvyys on nousussa niiden tutkimusten mukaan, joissa esitetään vuotuisia esiintyvyyden arvioita³⁷. Lopuksi, todetun esiintyvyyden kasvu ei vaikuta liittyvän diagnostisten termien muuttamiseen USA:n psykiatriyhdistyksen psykiatristen sairauksien tautiluokituksen neljännestä laitoksesta (DSM IV) viidenteen laitokseen (DSM V)^{33,38}.

Koska esiintyvyydessä on todettu merkittäviä eroja USA:ssa, Euroopassa ilmoitettu tämänhetkinen esiintyvyys eli noin 1 %^{30,39,36} ei todennäköisesti poikkeaa merkittävästi USA:ta koskevista tiedoista. Suomessa 1990-luvulla ilmaantuvuus (uusien diagnoosien määrä väestössä) lisääntyi ensin ja tasaantui sitten⁴⁰, mutta autismin esiintyvyydestä Suomessa ei ole tähän mennessä tehty metodologisesti kestävä tutkimusta.

Suhteellisen yhdenmukaiset tuoreet esiintyvyydet herättävät kysymyksen siitä, miksi autismin todettu esiintyvyys on lisääntynyt niin paljon.

Konsensuskäsitys on, että huomattava osa todetusta esiintyvyyden kasvusta selittyy diagnostisten kriteerien laantumisella ensimmäisten epidemiologisten tutkimusten jälkeen. Baxter ym.⁴¹ esittävät, että esiintyvyydessä ei ollut merkittävää eroa ajalla 1990–2010, kun menetelmälliset erot huomioidaan. Varhaisten esiintyvyydetutkimusten mukaan autismikirjoon kuuluvien henkilöiden enemmistöllä oli älyllistä kehitysvammaisuutta eivätkä he oppisi koskaan puhumaan. Vaikka autistisilla lapsilla todettujen älyllisten kehitysvammojen määrä vaihtelee eri tutkimuksissa, yleisesti osuuden katsotaan olevan 20–30 prosenttia^{42,33}, mikä tukee sitä käsitystä, että uudemmissa esiintyvyydetutkimuksissa aiempaa pienemmällä joukolla ihmisiä on älyllisiä vaikeuksia. Autistisilla lapsilla voi myös olla samanaikaisesti ADHD (tarkkaavuus- ja ylivilkkaushäiriö), ja on mahdollista, että lääkärit tunnistavat autismin nykyään paremmin, vaikka vastaanotolle tulon syynä olisivatkin ylivilkkaus ja tarkkaamattomuus⁴³. On silti mahdollista, että esiintyvyys on todellisuudessakin kasvussa. Tällä hetkellä ei ole yhteistä näkemystä lähestymistavasta, jolla tähän kysymykseen saataisiin luotettava vastaus.

Taloudelliset mallit

Terveystilaa koskevat taloudelliset mallit ovat yleensä osa hallinnollista suunnittelutyötä, joka koskee palveluiden tuottamista ja erilaisten interventioiden taloudellista hyötyä⁴⁴. Tällaisia malleja on laadittu autismia varten etenkin Iso-Britanniassa ja USA:ssa. Taloudelliset estimaatit laaditaan yleensä tekemällä useita valistuneita oletuksia autistisesta väestöstä tietystä maassa (esim. esiintyvyys, älyllisesti kehitysvammaisten ihmisten osuus ja tavanomaisesti käytetyt palvelut), arvioimalla tiettyjen tekijöiden (esim. palveluiden ja työllistymistä koskevien rajoitusten) kustannukset ja laskemalla sen jälkeen yksilölliset elinaikaiset kustannukset. Iso-Britanniassa autistisen henkilön, jolla on älyllinen kehitysvamma, elinaikaiset kustannukset ovat arviolta 1,5 miljoonaa puntaa, ja henkilön, jolla on normaalit älylliset kyvyt, tavanomaisesti noin 0,92 miljoonaa puntaa. USA:ssa vastaavat luvut ovat 2,4 miljoonaa dollaria ja 1,4 miljoonaa dollaria⁴⁵. Kaikkien autististen lasten vuotuiset kokonaiskustannukset Iso-Britanniassa ovat arvoilta 3,1 miljardia puntaa ja autististen aikuisten 29 miljardia puntaa (yhteensä 32,1 miljardia puntaa)⁴⁵. Kun nämä kustannukset eritellään, eniten kuluja lapsuusiässä aiheuttavat erityisopetus/interventiopalvelut sekä vanhempien tuottavuuden lasku (työ). Aikuisilla suurimmat kuluerät ovat asuminen (mukaan lukien henkilöstökulut) sekä tuottavuuden lasku (rajoitettu työllistyminen).

On myös tutkittu, voidaanko näitä kustannuksia pienentää tietyillä interventioilla ja tukitoimilla. Tästä aiheesta ei ole paljon tutkimusnäyttöä, mutta on saatu uutta näyttöä siitä, että varhainen puuttuminen^{46,47} ja tuetut työllistymisohjelmat⁴⁸ saattavat vähentää kustannuksia. Tämä tutkimuksen osa-alue on erityisen tärkeä, sillä se antaa kunnille ja valtiolle tietoa siitä, mihin varat kannattaa suunnata. Iso-Britanniassa on annettu äskettäin suosituksia siitä, että autismia koskevissa interventio- ja koulutustutkimuksissa pitäisi keskittyä kustannus-hyötyanalyysiin⁴⁹. Skotlannin hallituksen hankkeessa kustannuksia nostavia tekijöitä tarkasteltiin mikrosegmentoinnin näkökulmasta. Tutkimuksen tekijöiden mukaan autistisen henkilön älykkyys, samanaikaiset sairaudet (esim. mielenterveys) ja oireprofiili ovat kaikki tulokseen (esim. siihen, työllistyvätkö ihmiset tai pystyvätkö he asumaan itsenäisesti) vaikuttavia tekijöitä, joten ne vaikuttavat myös kustannustasoon⁵⁰. Tutkimuksen tekijöiden mukaan Skotlannin hallitus voisi säästää jopa 223 miljoonaa puntaa vuodessa, riippuen valitun intervention tehokkuudesta.

On syytä todeta, että tällä tutkimusalalla käytetty terminologia (esim. taloudellinen rasitus/taakka) herättää kielteisiä mielikuvia joissakin autistisissa henkilöissä ja heidän perheissään, sillä se viittaa siihen, että autistiset henkilöt kuluttavat resursseja ja aiheuttavat yhteiskunnalle kustannuksia. Tosiasiassa he voivat edistää taloutta ja osallistua yhteiskuntaan, jos heille annetaan siihen mahdollisuus.

1. OSA:

Perustutkimus

■ Tutkimusta ja etenkin lääketieteellistä tutkimusta kuvataan usein putkimaisena prosessina: ensin löydetään uusia tuloksia ja sitten testataan löydösten luotettavuutta, jotta niiden vaikuttavuus yhteisössä voidaan varmistaa. USA:n terveysviraston (NIH) määritelmän mukaan tämä prosessi alkaa perustutkimuksesta, jonka jälkeen tutkitaan tehoa (eli voidaanko jotakin todettua tilaa muuttaa esimerkiksi lääkkeillä)⁵¹. Tätä mallia on hieman laajennettu siten, että se kattaa myös tutkimuslöydösten soveltamisen käytännössä (muistuttaa vaikuttavuustutkimusta) sekä niiden vaikutuksen väestöön⁵². Kuten Pellicano ym. ovat todenneet²², suurin osa autismin tutkimukseen suunnatuista investoinneista on kohdistettu perustutkimukseen, jotta pystytään ymmärtämään paremmin, miten autistiset henkilöt eroavat geneettisesti, biologisesti, kognitiivisesti ja käytökseltään muista ihmisistä.

Autismin aiheuttajat

Genetiikka

1960-luvulta lähtien on tiedetty, että jos perheessä on yksi autistinen lapsi, on suurempi todennäköisyys, että perheeseen syntyy toinenkin autistinen lapsi. Kaksostutkimukset (meta-analyysi, ks. Tick ym.⁵³) ovat osoittaneet, että tämä suvuittainen esiintyminen johtuu lähinnä perinnöllisistä tekijöistä. Toisin sanoen suurin osa autistisista henkilöistä on autistisia, koska he kantavat genejä, jotka altistavat tälle hermoston kehityksen häiriölle. Muillakin perheenjäsenillä saattaa olla autismia muistuttavia vaikeuksia, mutta lievempänä. Tätä ilmiötä kutsutaan yleensä laajemmaksi autismin fenotyyppiksi.

Nykyiset arviot autistisen lapsen saamisen todennäköisyydestä vanhemmilla, joilla on jo yksi autistinen lapsi, vaihtelevat huomattavasti tarkasteltavissa otoksissa (arvioitu todennäköisyys on yleensä suurin intensiivisissä tutkimuksissa, jotka koskevat vauvoja, joilla on suuri riski ja autistinen vanhempi sisarus). Suuressa tanskalaisessa kokonaisväestön kohortissa on arvioitu, että autismi toistui keskimäärin 6,9 prosentissa perheistä⁵⁴, mutta osuus oli lähes kaksinkertainen laajassa ruotsalaisessa kohortissa⁵⁵. Kummasakin tapauksessa toistumisriski oli monta kertaa suurempi kuin esiintyvyys

väestössä. Toistuvuusmallit erityyppisissä perheissä viittaavat vahvasti siihen, että autismin kehittyminen liittyy yleensä useiden geenien toimintaan. Kun automaattinen genotyypitys tuli saataville 1990-luvun puolivälissä, merkittävä määrä resursseja kohdennettiin sen selvittämiseen, mitkä geneettiset variantit voivat altistaa autismille. Näiden tutkimusten tulokset poikkesivat huomattavasti odotetuista.

Vaikka kaksi yhden geenin aiheuttamaa sairautta (särö-X-oireyhtymä ja tuberoosiskleroosi) liittyy vahvasti autismiin, niiden esiintyvyys on yhteensä alle 5 prosenttia autismiväestössä. Geneettisiä eroja, joilla on todennäköisesti syy-yhteys autismiin, on tunnistettu yli sadassa geenissä (tutkimuskatsauksia ks. ^{56,57,58}), mutta valtaosassa näistä geneeistä jokaista yksittäistä muutosta on todettu vain hyvin pienellä osalla tutkituista henkilöistä. Siksi näitä muutoksia kutsutaan usein harvinaisiksi varianteiksi, ja ne muodostavat yhdessä vain hyvin pienen osan autismin perinnöllistä syistä.

Valtaosa autistisilla henkilöillä todetuista geneettisistä muutoksista ei periydy vanhemmilta vaan tapahtuu spontaanisti munasolujen tai sperman tuotannon aikana. Odotusten vastaisesti autistiset ja älyllisesti kehitysvammaiset henkilöt saattavat toisinaan kantaa useita erilaisia harvinaisia varianteja, ja näissä voi olla jopa yksilöllisiä eroja perheissä, joissa on vähintään kaksi autistista henkilöä⁵⁹. Näiden muutosten luonne on hyvin vaihteleva, mutta mikään niiden tunnistetusta syntymekanismista ei liity pelkästään autismiin. Yleisesti ottaen näitä de novo -muutoksia DNA-jaksossa on havaittu paljon muita useammin ihmisillä, joilla on autismin lisäksi älyllinen kehitysvamma. Lisäksi on toistettuja löydöksiä, joiden mukaan vanhempien korkean iän ja lapsen autistisuuden todennäköisyyden välillä on yhteys (ks. esim. Durkin ym.⁶⁰). Tämä yhteys voi johtua siitä, että on suurempi mahdollisuus, että iäkkäiden vanhempien lisääntymissoluissa tapahtuu geneettisiä muutoksia, tai siitä, että vanhemmat, joilla on laajempi autismin fenotyyppi (tai muita autismiin liittyviä psyykkisiä sairauksia) lykkäävät lapsen hankkimista, tai näistä molemmista syistä. Tutkimuksissa on hieman vaihtelua siinä, koskeeko tämän vanhempien ikään liittyvä vaikutus vain toista vai kumpaakin vanhempaa. Näiden tutkimustulosten analysointi on kehittymässä entistä monipuolisemmaksi (ks. esim. Sandin ym.⁶¹). Siitä huolimatta kumman tahansa vanhemman iällä on suhteellisen pieni merkitys, samoin kuin Downin oireyhtymän (älyllisen kehitysvamman yleisin syy) ja äidin korkean iän välisellä yhteydellä, koska useimmat vanhemmat saavat lapsia nuorina.

Geneettiset de novo -muutokset eivät selitä autismin toistuvuutta perheissä. Väestössä täytyy olla muita vaikuttavia geneettisiä tekijöitä, jotka voivat

siirtyä vanhemmalta lapselle. Näitä kutsutaan yleensä yleisiksi varianteiksi⁶². Tällaiset muutokset havaitaan yleensä etsimällä yhteisiä geenimuunnoksia, jotka liittyvät tietyn sairauden suurentuneeseen todennäköisyyteen. Ensimmäiset tällaiset tutkimukset eivät onnistuneet kovinkaan hyvin. Tämän uskottiin viittaavan siihen, että autismiin liittyi suuri määrä (satoja tai tuhansia) geenimuunnoksia ja että näiden muunnosten tunnistamiseen tarvittaisiin hyvin suuri määrä perheitä. Äskettäin tehdyssä onnistuneessa yrityksessä tunnistaa yleisiä variantteja yhdistettiin eri otosten tietoja, ja otoskoko oli yli 18 000 henkilöä. Lisäksi analyyttisessä lähestymistavassa hyödynnettiin muita sairauksia koskevia löydöksiä⁶³. Kun tällaisten yleisten riskivarianttien havaitsemiseen tarvittava otoskoko otetaan huomioon, löydösten toistaminen toisissa otoksissa ei ole kovin yksinkertaista. Mielenkiintoista on, että Grove ym.⁶³ havaitsivat, että vanhojen diagnostisten luokkien mukaan määritettyjen yksilöiden välillä oli merkittäviä geneettisiä eroja. Yleisten varianttien aiheuttama perinnöllinen alttius oli suurempi niillä, joilla oli diagnosoitu Aspergerin oireyhtymä, kuin niillä, joilla oli jokin klassisempi autismin muoto.

Yhdessä nämä geneettiset löydökset viittaavat siihen, että autismi saattaa koskea kahta osin päällekkäistä ihmisryhmää: toisella ryhmällä on heikommät älylliset kyvyt ja aiheuttajina ovat harvinaiset ja de novo -variantit ja toisen ryhmän jäsenillä on parempi toimintakyky ja edellä mainitut perityt variantit ovat paljon suuremmassa roolissa.

On merkillepantavaa, että kun erilaisia psyykkisiä sairauksia tutkivat tutkijat aloittivat laajat genomitutkimukset, yleinen oletus oli, että geneettinen alttius olisi sairauskohtaista. Autismi liittyy hyvin vahvasti erilaisiin psyykkisiin sairauksiin erityisesti henkilöillä, joilla ei ole älyllistä kehitysvammaa⁶⁴, ja geneettinen analyysi viittaa siihen, että erilaisten hermoston kehitykseen liittyvien ja psyykkisten sairauksien geneettiset tekijät ovat osittain päällekkäisiä⁶⁵, mikä ei välttämättä ole yllättävää ottaen huomioon, miten valtavan suuri määrä geenejä on kyseessä.

Ympäristötekijät

Geneeillä on selkeästi suuri rooli autismin kehittämisessä⁵³, mutta toisinaan ympäristötekijät saattavat aiheuttaa autismin tai myötävaikuttaa sen kehittymiseen. Autismin dramaattisen esiintyvyyden kasvun syyksi on usein oletettu muutosta ympäristössä, sillä geneettiset syyt ovat todennäköisesti säilyneet muuttumattomina tämän suhteellisen lyhyen aikajakson sisällä. Erittäin monien ympäristötekijöiden on esitetty liittyvän autismin syntyyn (katsaus

oletettuihin syihin, ks. Bolte ym.⁶⁶), mutta tässä katsauksessa on mahdollista keskittyä vain muutamaaan olennaiseen kysymykseen.

Väite, jonka mukaan MPR-rokotteen tuhkarokolta suojaava komponentti aiheuttaa autismia, on aiheuttanut rokotusten määrän pitkäaikaista laskua ja tuhkarokkoepidemioita etenkin väestönosissa, joissa rokotuskattavuus on pieni. Tämän väitteen tutkimiseen on panostettu merkittävä määrä resursseja, mutta kattavasta tutkimuksesta huolimatta ei ole saatu näyttöä MPR-rokotteen ja autismin välisestä syy-yhteydestä (katsaus tämän ja muiden rokotteen turvallisuuteen liittyviin väittämiin, ks. DeStefano ym.⁶⁷). Viime aikoina on esitetty, että tiettyjen serotoniinin takaisinoton estäjien (SSRI-lääkkeet), joilla hoidetaan yleensä masennusta ja/tai ahdistuneisuutta, käyttö raskauden aikana lisää todennäköisyyttä sille, että lapsella on autis-mikirjon häiriö³⁶. Useat ryhmät ovat tutkineet tätäkin väitettä, sillä hoitamattomalla raskaudenaikaisella masennuksella tiedetään olevan haitallisia vaikutuksia äidin ja lapsen terveydelle. Useiden laadukkaiden tutkimusten löydökset osoittavat, miten vaikeaa on tunnistaa todellisia ympäristötekijöitä, kun samat geenit voivat vaikuttaa useiden häiriöiden tai tilojen kehittymiseen (esim. autismi ja masennus). Äidin raskauden aikana käyttämien SSRI-lääkkeiden ja lapsen autismin välinen yhteys näyttää johtuvan ilmiöstä, joka tunnetaan nimellä hoitoaihesekoittuneisuus⁶⁸. Yksinkertaistettuna tämä tarkoittaa, että perityt geenit, jotka lisäävät autismin todennäköisyyttä, altistavat myös masennukselle. Masennukseen hoitoa hakeville naisille määrätään todennäköisemmin SSRI-lääkkeitä kuin muille raskaana oleville naisille. Näiden äitien selkeästi suurentunut riski saada autistinen lapsi huolimatta siitä, käyttävätkö he lääkkeitä, käy selkeästi ilmi perheissä, joissa äiti on ollut kaksi kertaa raskaana ja lapsi on kummallakin kerralla myöhemmin diagnosoitu autistiseksi, mutta äiti käytti SSRI-lääkkeitä vain toisen raskauden aikana.

Valtaosa ympäristön vaikutusten tutkijoista on keskittynyt haitallisiksi tiedettyihin tekijöihin, kuten ilmansaasteisiin tai alistumiseen vaarallisille kemikaaleille, kuten torjunta-aineille. Mitä ilmansaasteisiin tulee, meta-analyysissä havaittiin rajallista näyttöä toksisuudesta⁶⁹. Tuoreessa laajas- sa epidemiologisessa tutkimuksessa⁷⁰, joka koski mahdollista altistumista torjunta-aineille perinataalivaiheessa, todettiin hieman (10 %) suurentunut todennäköisyys saada autistinen lapsi. Koska on yleisesti tunnustettua, että altistumista tällaisille kemikaaleille on syytä välttää, tutkimuksen tekijöiden suositusta tämän neuvon noudattamisesta myös raskauden aikana on tuskin syytä kyseenalaistaa. Tässä tutkimuksessa ei kuitenkaan dokumentoitu

todellista altistumista torjunta-aineille. Kun altistumista arvioitiin tutkimuksissa suoraan mittaamalla torjunta-aineiden aineenvaihduntatuotteiden määrää raskaana olevien naisten virtsasta, tulokset eivät ole missään nimessä yksiselitteisiä. On esimerkiksi todettu, että miespuolisten sikiöiden autismiriski ei lisääntynyt, mutta naispuolisten sikiöiden riskissä oli havaittavissa pientä kasvua⁷¹. Tarvitaan selvästi lisää tutkimuksia, joissa on huomattavasti suurempi otanta, jotta voidaan määrittää, aiheuttaako mitattu altistuminen raskauden aikana autismin kehittymisen riskin.

Osa sikiölle mahdollisesti vaarallisista ympäristötekijöistä ei ole sidoksissa ulkoisiin tekijöihin. Historiallisesti katsoen on hyvin vähän näyttöä siitä, että autismi liittyisi ennenaikaiseen synnytykseen tai sikiön pienipainoisuuteen raskausviikkoihin nähden, joilla on tilastollinen yhteys kehitykseen liittyviin ongelmiin. Kun hyvin ennenaikaisesti syntyneiden lasten eloonjäämisprosentti on noussut merkittävästi parinkymmenen viime vuoden aikana (ja näiden lasten intensiivisestä seurannasta on tullut rutiinia), on käynyt ilmeiseksi, että ennenaikaisella syntymällä on yhteys myöhemmän autismidiagnoosin lisääntyneeseen todennäköisyyteen⁷². Tulevien tutkimusten haasteena on määrittää, onko ennenaikaisuus merkittävä itsenäinen ympäristöriskitekijä vai voidaanko osoittaa, että ennenaikaisena syntyneillä autistisilla lapsilla on myös autismin geneettisiä riskitekijöitä. Vastaavia kysymyksiä liittyy äidin sikiöön kohdistuvan immuunivasteen ja lapsen myöhemmän autismin väliseen väitettyyn yhteyteen. Jotkin laajat epidemiologiset tutkimukset viittaavat siihen, että kyseessä on todennäköisesti harvinainen autismin aiheuttaja⁷³, mutta tutkimuksissa todetaan myös, että jos tällainen reaktio tapahtuu, sikiöllä voi olla geneettinen riski sekä autismille että epänormaalien immuunivasteen herättämiselle.

Neurotiede

Koska autismi on niin omaleimainen tila, aluksi oletettiin, että autismia aiheuttavien aivojen rakenteen ja/tai toiminnan muutosten täytyy myös olla ainutlaatuisia. Niinpä vuosien varrella on esimerkiksi esitetty, että autismi saattaa johtua erilaisten hermovälittäjäaineiden järjestelmien (esim. GABAergisen, serotoninergisen tai glutaminergisen järjestelmän) poikkeavuuksista, mutta tiedot viittaavat siihen, että tällaisia oletettuja poikkeavuuksia todetaan yleensä vain alaryhmissä.

Neurobiologiaa voidaan tutkia useilla analyttisillä tasoilla, kuten geenitasolla tai suurten hermoverkkojen toiminnan tasolla. Esittelemme näiden lähestymistapojen puitteita lyhyesti. Yleinen käsitteellinen haaste käy

kuitenkin ilmi heti analyysien geneettisellä tasolla. Autismin riskitekijöiksi on nimittäin esitetty epätavallisen suurta määrää geenejä, joilla ei ole yhteistä vaikutusmekanismia, toisin kuin voisi odottaa. Muutoksia on todettu geeneissä, jotka vaikuttavat eri kohteisiin, kuten kromatiinirakenteeseen ja sitä kautta useiden geenien toimintaan, synapsien rakenteeseen ja toimintaan, soluvaellukseen ja solujen lopulliseen sijaintiin kehittyvissä aivoissa, hermosolujen ulokekasvuun, joka johtaa ratojen muodostumiseen, sekä moniin muihin toimintoihin. Tähän mennessä suurin osa tunnistetuista geneettisistä varianteista on löydetty ihmisiltä, joilla on myös älyllinen kehitysvamma. Siksi olisi hyvin kiinnostavaa tietää, onko suurempaa yhdenmukaisuutta nähtävissä jollakin analyysitasolla, kun aletaan tunnistaa lisää yleisiä varianteja, jotka näyttävät olevan autismin taustalla silloin kun siihen ei liity älyllistä kehitysvammaa⁶³.

Vaikka joidenkin harvinaisten geneettisten varianttien tiedetään vaikuttavan synapsien rakenteeseen ja toimintaan, kuolleiden autististen henkilöiden aivojen synapsirakennetta on tähän mennessä tutkittu suhteellisen vähän osittain siksi, että aivokudosta on saatavilla rajallisesti. Julkaistut post mortem -tutkimukset ovat yleensä keskittyneet solujen sijaintiin ja muotoon, ja niissä on havaittu eroja solujen sijainnissa (yhteenveto, ks. Ecker ym.⁷³) aivokuoren useilla alueilla. Tämä on yleensä tulkittu osoitukseksi siitä, että aivokuoren organisoitumisen taustalla on laajempia eroja. Yksi vaikuttava havainto on ollut se, että solujen ryhmittäytyminen poikkeaa hieman siitä, miten tavanomaisesti kehittyneiden ihmisten aivokuoren solut ovat ryhmityneet. Tähän saattaa liittyä muutoksia siinä, miten neuronit ovat paikallisesti yhteydessä toisiinsa. Tällä hetkellä ei ole olemassa tekniikkaa, jolla ihmisaivojen hermoverkkojen paikallisia kytkentöjä voitaisiin tutkia suoraan joko kuolleen tai elävän ihmisen kudoksissa.

Vahva yhteys autismin ja aivosähkökäyrän eli EEG:n aktiivisuuden välillä viittaa siihen, että aivosähkökäyrän eri taajuuksien syntymiseen vaikuttavissa laajoissa neuroniverkostoissa on toiminnallisia eroja. On silti vaikea erottaa, johtuvatko muutokset aivokuoren paikallisten yhteyksien eroista vai eroista yhteyksissä kaukaisempien alueiden välillä (asiaa käsittelevät O'Reilly ym.⁷⁶). Autismiin aivokuvantamistutkimuksissa on saatu äärimmäisen heterogeenisiä tuloksia niin aivojen eri alueiden kokoa kuin niiden välisiä yhteyksiäkin koskevista eroista. Kuten Ecker ym.⁷⁴ toteavat, tällä hetkellä ei pystytäkään määrittämään, ovatko erot aivojen harmaassa tai valkeassa aineessa todella primäärisiä, mutta yleisesti ollaan sitä mieltä, että aivokuori on todennäköisesti organisoitunut jossain määrin epätavallisesti autistisilla henkilöillä.

Jotkin tutkijaryhmät ovat pyrkinneet minimoimaan heterogeenisyyden keskittymällä autististen henkilöiden tiettyihin alaryhmiin, kuten ihmisiin, joilla on suuri pään ympärysmitta tai joilla on esiintynyt taantumista tai viivästynyttä kielellistä kehitystä. Voisi olla myös hedelmällistä keskittyä autistisiksi määriteltyihin lapsiryhmiin sen mukaan, miten nopeasti he oppivat erilaisia taitoja varhaiskehityksen aikana, sillä se näyttää olevan hyvin vaihtelevaa⁷⁷.

Poikkeavat osa-alueet

Sosiaaliset taidot ja kommunikaatio

Autismin määritelmä on perustunut sosiaalisiin ja kommunikaatiovaikeuksiin Kannerin ja Aspergerin 1940-luvulta laatimista alkuperäisistä kuvauksista lähtien. Kannerin⁷⁸ kuvauksen mukaan hänen vastaanotollaan käyvillä autistisilla lapsia oli vaikeuksia suhtautua muihin ihmisiin jo elämän alkuvaiheessa eikä osa ei oppinut puhumaan tai heidän kielellinen kehityksensä oli viivästynyt. Asperger^{79,80} kuvaili lapsia, joille omat kiinnostuksen kohteet olivat toisinaan tärkeämpiä kuin oman perheen kanssa vietetty aika ja joiden puhe ei ollut laadultaan sosiaalista. Nämä varhaiset kliiniset kuvaukset pitävät paikkansa tänäkin päivänä, sillä ne kuvaavat koko autismikirjossa esiintyviä sosiaalisia ja kommunikaatiovaikeuksia.

Ihmiset ovat yleensä syntymästä saakka kiinnostuneita sosiaalisista ärsykeistä, ja monet uskovatkin tämän olevan meihin ns. sisäänrakennettu ominaisuus⁸¹. Analysoitaessa videoita lapsen ensimmäisestä syntymäpäivästä (eli ennen kuin lapsi on diagnosoitu) on havaittu eroja siinä, miten lapset osoittavat, esittelevät esineitä, katsovat muita ja reagoivat omaan nimeensä⁸². Vanhemmat ovat tuoneet esiin jälkikäteen, että lapset ovat ottaneet vähemmän katsekontaktia ja heillä on ollut tavanomaista vähemmän vuorovaikutteista leikkiä varhaislapsuudessa. Sosiaalisia eroja on dokumentoitu myös suunnilleen siinä vaiheessa, kun lapsi on diagnosoitu (3–5 vuoden iässä). Tällaisia voivat olla esimerkiksi haluttomuus fyysiseen kontaktiin vanhempiensa kanssa, reagoimattomuus omaan nimeen, vaikeus ymmärtää toisten tunteita ja ilmeitä, vaikeus ystävyyttä ja vaikeus reagoida tervehtimiseen tai sosiaaliseen lähestymiseen⁸⁴. Murrosiässä autistisia nuoria usein kiusataan ja kohdellaan huonosti, ja he voivat syrjäytyä sosiaalisesti⁸⁵. Nämä vaikeudet jatkuvat aikuisiässä, ja aikuisilla autistisilla henkilöillä on muita vähemmän ystäviä ja parisuhteita ja he ovat harvemmin sosiaalisesti itsenäisiä⁸⁶.

Voidaan väittää, että kasvot ja silmät ovat meille tärkeimpiä sosiaalisten vihjeiden lähteitä. Jotkin autistiset henkilöt eivät, päinvastoin kuin ihmiset yleensä, olekaan parempia kasvokuvien erottelussa vaan erottelevat esinekuvia, kuten autojen kuvia⁸⁸, samalla tarkkuudella. He saattavat myös vältellä katsekontaktia⁸⁹, ja heillä voi olla vaikeuksia tunnistaa tunteita ilmeistä.

Autististen henkilöiden sosiaalisia vaikeuksia koskevissa teorioissa on esitetty, että toisten ihmisten ajatusten ja tunteiden ymmärtämisen vaikeudet ovat keskeisessä asemassa (puutteellinen mielen teoria, Impaired Theory of Mind)⁹¹. On myös esitetty, että luontainen tarve sosiaaliseen vuorovaikutukseen muiden ihmisten kanssa puuttuu tai on heikentynyt autistisilla henkilöillä⁹² ja että siksi autismin kirjon henkilöt kiinnittävät muita vähemmän huomiota ympäristön tarjoamaan sosiaaliseen tietoon⁹³. Joka tapauksessa ”sosiaaliset aivot” tai neurobiologiset alueet, joiden synkronoitu toiminta tukee sosiaalisia taitoja, toimivat eri tavalla autistisilla henkilöillä^{94,95,96}.

Fyysisten ja psyykkisten sairauksien diagnostisten tautiluokitusten uusimmissa versioissa^{1,2} sosiaalisia ja kommunikaatiovaikeuksia ei käsitellä erikseen. Tämä on järkeenkäypää, sillä kommunikoinnin keskeinen tarkoitus on nimenomaan sosiaalinen⁹⁷. Viestintä koostuu monesta osa-alueesta. Näitä ovat ekspressiivinen viestintä, kuten puhuttu kieli (sanat ja syntaksi), reseptiivinen viestintä (esim. toisten puheen ymmärtäminen), kielen pragmaattinen osa-alue (sosiaaliset elementit, kuten puheen vuorottelu keskustelussa) ja sanaton viestintä (eleet, osoittaminen ja ilmeet). Autistisilla ihmisillä on osoitettu olevan vaikeuksia useimmilla kielen ja kommunikaation osa-alueilla, mutta ne vaihtelevat sen mukaan, minkä tyyppisestä autismista on kyse⁹⁸.

Autistisilla vauvoilla on usein ensimmäisen elinvuoden aikana vaikeuksia matkimisessa, positiivisissa tunteissa, leikkitaidoissa, jaetussa tarkkaavaisuudessa ja sosiaalisissa leikeissä, kuten kurkistusleikissä^{99,100,101}. Toisena elinvuotena autististen lasten varhaiset puhutun kielen taidot kehittyvät muita hitaammin¹⁰², ja puhe voi taantua esimerkiksi siten, että kerran opitut yksittäiset sanat unohtuvat¹⁰³. Myös pragmaattisissa (sosiaalisen kommunikaation) taidoissa syntyy eroja, sillä autistiset lapset käyttävät kieltä useammin omien tarpeidensa tyydyttämiseen kuin sosiaaliseen vuorovaikutukseen¹⁰⁴. Autistiset lapset saattavat tulkita kuulemansa liian kirjaimellisesti¹⁰⁵, puhua virallisesti tai pikkutarkasti ja heillä voi olla vaikeuksia säädellä katsetta oikein keskustelun aikana¹⁰⁶.

Puheenkehitys vaihtelee hyvin paljon eri autistisilla henkilöillä. Osa ei opi puhumaan hyvin tai lainkaan, kun taas osalla on laaja sanavarasto¹⁰⁷. Näihin kehityskaariin vaikuttavia tekijöitä ovat esimerkiksi älykkyyssosamäärä¹⁰⁷,

varhaisen ekspressiivisen kielitaidon taso¹⁰⁸, interventiopalveluiden saata-
vuus¹⁰⁹ sekä jaettu tarkkaavaisuus (toisen huomion kiinnittäminen esinee-
seen kommunikoinnin avulla)¹¹⁰. Joillakin autistisilla lapsilla on suurempi
sanavarasto kuin ei-autistisilla lapsilla¹¹¹, kun taas toisilla on pidempi kehi-
tyskaari ja puhutun kielitaidon kehittyminen jatkuu vielä aikuisena¹¹². Har-
voin tapahtuu myös niin, että autistiset henkilöt osaavat puhua mutta eivät
halua. Tätä kutsutaan selektiiviseksi mutismiksi eli valikoivaksi puhumatto-
muudeksi¹¹³.

Rajoittunut ja toistuva käyttäytyminen

Autismiin liittyvä rajoittunut ja toistava käyttäytyminen on kattotermi, joka
kattaa käyttäytymisen, joka saattaa toistua, vaikuttaa epätavalliselta ja tilan-
teeseen sopimattomalta tai on tiukan kaavamaista. Psykiatristen sairauksien
tautiluokituksen nykyisessä laitoksessa (DSM IV), jossa määritetään autismi-
diagnoosin kriteerit¹ mainitaan rajoittunutta ja toistavaa käyttäytymistä kos-
kevassa osioissa toistuvat liikkeet (esim. käsien liikkeet), puhe (esim. saman
ilmauksen loputon toistaminen) tai esineiden käyttö (esim. leluautojen aset-
taminen riviin), tiukat rutiinit, pakonomainen pitäytyminen tietyissä käytös-
malleissa ja muuttumattomuuden vaatiminen sekä voimakkaat mielenkiin-
non kohteet, jotka ovat epätavallisia luonteeltaan tai intensiteetiltään.

Rajoittunut ja toistava käyttäytyminen ei liity pelkästään autismiin, vaan
sitä todetaan myös lapsilla, joilla ei ole autismia¹¹⁴, ja ihmisillä, joilla on mie-
lenterveysongelmia¹¹⁵. Vaikka autistisilla ja muilla lapsilla esiintyvän rajoit-
tuneen ja toistavan käyttäytymisen tyyppiä koskevissa termeissä on päällekkä-
isyyttä, nämä käyttäytymismallit ovat yleisempiä autistisilla lapsilla^{116,117}.

Rajoittunutta ja toistavaa käyttäytymistä ilmenee pienillä autistisilla
lapsilla¹¹⁸, mutta se saattaa vähentyä aikuisikään tultaessa¹¹⁹. Tieteellisessä
tutkimuksessa ei ole selvinnyt, miten rajoittunut ja toistava käyttäytyminen
muuttuu ajan myötä ja mikä näitä kehitysmalleja ennustaa, mutta on
jonkin verran näyttöä siitä, että toistavaksi ja sensomotoriseksi luokiteltu
käyttäytyminen säilyy voimakkaana, kun taas muuttumattomuuden vaati-
mus on aluksi heikkoa mutta vahvistuu iän myötä¹²⁰. Myös suhde älykkyyss-
osamäärään on hieman epäselvä. Eräässä laajassa tutkimuksessa havaittiin,
että ei-kielellisen älykkyyssosamäärän kasvaessa myös joidenkin rajoittuneiden
ja toistuvien käytösmallien (kuten rajoittuneiden mielenkiinnon koh-
teiden) todennäköisyys kasvoi, mutta suurin osa rajoittuneista ja toistavista
käytösmalleista lisääntyi ei-kielellisen älykkyyssosamäärän laskiessa (esim.
käsien ja sormien maneerit)¹²¹.

Aistiherkkydet

Kahdessa kliinisessä tautiluokituksessa eli USA:n psykiatriyhdistyksen psykiatristen sairauksien tautiluokituksessa (DSM, Diagnostic and Statistical Manual) ja kansainvälisessä tautiluokituksessa (ICD, International Classification of Disease) on mainittu aistiherkkydet autismiin liittyvän rajoittuneen ja toistavan käyttäytymisen alla^{1,2}. Kolme sensoristen reagointitaitumusten luokkaa on tunnistettu: 1. yliherkkyys (tavallista voimakkaampi reagointi aistiärsykkeeseen tai aistiärsyksen välttäminen), 2. aliherkkyys (tavallista lievämpi reagointi aistiärsykkeeseen) ja 3. aistihakuisuus (vahva mielenkiinto tiettyyn aistiärsykkeeseen)¹²². Aistiyliherkkyyden asteet korreloivat rajoittuneen ja toistavan käytöksen asteen kanssa¹²³. Tämä selittää, miksi aistiyliherkkyys sisältyy kyseiseen kohtaan tautiluokituksissa¹²².

Aistiherkkyys on erittäin yleistä (yli 90 %) autismissa^{124,125}, ja siihen lukeutuvat poikkeavat vasteet makuihin, tuntemuksiin, näkemiseen, ääniin, tai esineiden tai ihmisten hajuun. Autismiin liittyvät sensoriset erot vaikuttavat olevan globaaleja eli jos yhteen aistiin liittyy herkkyyttä, on todennäköisempää, että eroja esiintyy toisellakin aistialueella¹²⁹.

Aistiherkkyyttä havaitaan autistisilla henkilöillä taaperoista¹³⁰ aina aikuisiin asti¹³¹. Jotkin autistiset henkilöt kuvaavat aistiyliherkkyyttä elämänsä keskeiseksi (myönteiseksi ja/tai kielteiseksi) osa-alueeksi¹³². Aistiyliherkkyyden on osoitettu liittyvän joiden autistisen ihmisten ilmoittamaan stressiin ja ahdistuneisuuteen¹³³. Tämä korostaa sitä, miten tärkeää on muokata koulu- ja työympäristöjä siten, että autistiset ihmiset pystyvät osallistumaan parhaalla mahdollisella tavalla¹³⁴.

Älykkyydosamäärän mittaukset

Älykkyydosamäärä (ÄÖ) on mittari, joka kuvaa henkilön kykyä suoriutua sarjasta älykkyytestejä. Älykkyytestit on normalisoitu siten, että väestön keskimääräinen pistemäärä on noin 100. Käytettävissä on useita erilaisia testejä, mutta yleisimmät ovat lapsille ja aikuisille suunnatut Wechslerin testit, joissa pisteytetään kielellinen älykkyys, ei-kielellinen älykkyys ja kokonais-älykkyydosamäärä.

Wechslerin älykkyytestit sisältävät useita kielellisiä osatestejä (esim. kahden sanan vastaavuuden kuvaaminen eli *samankaltaisuudet*) ja ei-kielellisiä

osatestejä (esim. kuutioiden järjestäminen mallikuvion mukaan eli *kuutio-
tehtävät*). Älykkyystesteissä tai osatesteissä on raportoitu johdonmukaisesti
epätasaisia profileja tai profileja, joissa on tiettyjä ”piikkejä”, ja varhaiset
tutkimukset viittasivat siihen, että autististen henkilöiden ei-kielellinen
älykkyys oli korkeampi kuin kielellinen älykkyys¹³⁵. Kun Aspergerin oire-
yhtymää alettiin diagnosoida enemmän, havaittiin päinvastainen kaava eli
kielelliset taidot olivat paremmat. Tutkimukset kertovat havainnoista, joiden
mukaan tutkittavat suoriutuivat erinomaisesti tehtävistä, joissa oli visuaali-
sia palapelejä (esim. kuutiotehtävät, Ravenin progressiiviset matriisit^{135,136,137},
mutta heillä oli samanaikaisesti vaikeuksia ymmärtämisessä (kielellisen päät-
telyn ja käsitteellistämisen mittari)^{136,138}.

Epätasaisen profiilin sekä älykkyystestien sosiaalisten ja kielellisten vaati-
musten vuoksi on esitetty, että perinteiset älykkyystestit eivät kuvaa autis-
tisten ihmisten vahvuuksia ja aliarvioivat heidän älykkyytään^{137,139}. Lisäk-
si motivaation puutetta ei ole tutkittu tarpeeksi autististen henkilöiden
kognitiivisen testauksen yhteydessä, mutta sen on ilmoitettu vaikuttavan
merkittävästi yleisväestön älykkyystesteissä saamiin pisteisiin¹⁴⁰. Älykkyys-
testausympäristöön kuuluu myös yleensä sosiaalista vuorovaikutusta ja kom-
munkointia testaajan ja testattavan kesken (esim. kysymyksiin vastaamista),
joten autistiset henkilöt saattavat olla heikommassa asemassa jo ennen testin
alkamista.

Vahvuusalueet

Autististen ihmisten kognitiivisessa profiilissa on vahvuuksia joillakin
osa-alueilla ja vaikeuksia toisilla¹⁴¹, mutta yleensä ottaen autismin tutkimuk-
sessa on ollut tapana keskittyä näiden ihmisten ”puutteisiin”¹⁴². On esitetty,
että vahvuuksiin perustuvat arvioinnit, joissa huomioidaan autististen hen-
kilöiden mielenkiinnon kohteet ja tarkastellaan käyttäytymistä myönteiseltä
kannalta, voisivat parantaa vanhempien ja ammattilaisten välistä dynamiik-
kaa sekä asettaa autistisille henkilöille aiempaa kunnianhimoisempia tavoit-
teita¹⁴³.

Poikkeuksellinen lahjakkuus (savant-ilmio) voidaan määritellä kahdel-
la eri tavalla: 1. vertaamalla ei-autistisiin yksilöihin/ryhmiin tai 2. suhteessa
yksilön yleistaitoihin¹⁴⁴. Varhaisessa savant-ilmion tutkimuksessa keskityttiin
tunnistamaan ihmisiä, joita koskee määritelmä 1 ja joilla on poikkeuksellisia
kykyjä tietyllä osa-alueella (kuten päivämäärien laskemisessa), mutta joilla
saattaa myös olla älyllinen kehitysvamma¹⁴⁵. Sen jälkeen kun savant-määri-
telmään lisättiin kohta 2¹⁴⁴, on arvioitu, että lähes kolmannes autistisesta

väestöstä on savantteja¹⁴⁶. Usein oletetaan, että monet näistä savant-kyvyistä johtuvat kyvystä keskittyä yksityiskohtiin ja poikkeuksellisesta kyvystä keskittyä omaan mielenkiinnon kohteeseen^{147,148}.

Sen lisäksi, että älykkyyttä koskevissa tutkimuksissa on löydetty vahvuuksia tietyissä osatesteissä, tutkimuksissa on myös todettu erinomaista suoriutumista useissa kognitiivisissa tehtävissä. On tunnistettu autististen henkilöiden alaryhmä (jonka jäsenillä on diagnosoitu Aspergerin oireyhtymä), joka saa hyviä pisteitä standardoiduista sanavarastotesteistä¹⁴⁹. Kykyä muodostaa ja manipuloida mielikuvia on myös esitetty autismiin liittyväksi poikkeukselliseksi kognitiiviseksi kyvyksi¹⁵⁰, joka saattaa selittää palapelien ratkomiseen liittyviä taitoja¹⁵¹. Autististen henkilöiden keskittymiseen, sääntöjen ja kaavojen ymmärtämiseen ja muistiin liittyvät kyvyt tarkoittavat, että he saattavat menestyä ei-autistisia henkilöitä paremmin koulussa ja työpaikalla¹⁵².

Samanaikaishäiriöt

Tutkimustyössä on useiden vuosien ajan keskitytty autismiin liittyviin sosiaalisiin ja kommunikaatiovaikeuksiin, mutta kymmenen viime vuoden aikana tutkijat ovat alkaneet tutkia aiempaa enemmän älyllisiä, psyykkisiä ja fyysisiä haasteita, joita esiintyy usein autismin rinnalla¹⁵³. Näitä kutsutaan samanaikaishäiriöiksi (co-occurring difficulties).

Useita samanaikaishäiriöitä on jo tunnistettu. Tutkittuja yleisiä biologisia ongelmallisia osa-alueita ovat mm. epilepsia, uni, maha-suolikanavan oireet ja koordinaatio¹⁵⁴. Yleisiä tutkittuja samanaikaisia psyykkisiä ongelmia ovat tarkkaavuus- ja ylivilkkaushäiriö (ADHD), ahdistuneisuus, masennus, skitsofrenia, pakko-oireinen häiriö (OCD) ja Touretten oireyhtymä¹⁵⁴. Iso-Britanniassa vanhemmille tehdyssä laajassa kyselytutkimuksessa todettiin, että yleisimmät tunne-elämään ja käyttäytymiseen liittyvät ongelmat olivat aggressiivisuus, uneen ja ruokavalioon liittyvät ongelmat, ylivilkkaus ja ahdistuneisuus¹⁵⁵. Tässä tutkimuksessa 53 prosenttia vanhemmista ilmoitti, että heidän lapsillaan esiintyi usein vähintään neljää erilaista tunne-elämän tai käyttäytymisen ongelmaa.

Vaikka nämä ongelmat ovat yleisiä, lääkärit eivät mielellään tee lisädiagnooseja varsinkaan autistisille henkilöille, joilla on älyllinen kehitysvamma¹⁵⁶. Tautiluokituksissakin on aiemmin suhtauduttu vastahakoisesti siihen, että henkilöllä voi olla samanaikaisesti kaksi yleistä hermoston kehityksen häiriötä (autismi ja ADHD)¹⁵⁷. On epäselvää, mitkä biologiset ja ympäristötekijät aiheuttavat näitä ongelmia ja onko ongelmilla yhteinen syntymekanismi vai johtuvatko ne eri tekijöistä¹⁵⁸.

Älyllinen kehitysvammaisuus

Maailman terveysjärjestön² luokituksen mukaan älyllisen kehityksen häiriöitä aiheuttavat eri syyt (esim. geneettiset tai aivovammasta johtuvat), häiriöt ilmenevät usein varhaisessa kehitysvaiheessa ja niille on ominaista älyllinen toiminta, joka vähintään kaksi keskihajontaa alle keskimääräisen älykkyydetason. Älyllisessä kehitysvammaisuudessa on eri asteita: lievä, keskivaikea, vaikea ja syvä. Aiempien tutkimusten meta-analyysissä arvioitiin älyllisen kehitysvammaisuuden esiintyvyydeksi yleisväestössä 10,37/1000¹⁵⁹, ja älyllisesti kehitysvammaisten ihmisten enemmistöllä (noin 85 %) kehitysvamma oli luokiteltu keskivaikeaksi¹⁶⁰.

Kun autismin todettu esiintyvyys on lisääntynyt ajan myötä ja kirjon laajuus on huomioitu paremmin, autismikirjon henkilöiden, joilla on älyllinen kehitysvamma, osuus on laskenut¹⁶¹. Vuoden 1974 julkaisussa DeMeyer ja kollegat totesivat, että kun testattiin 115 autistista lasta, 94 prosentin älykkyydosamäärä oli alle 68¹⁶². Etelä-Lontoossa 2000-luvun alussa tehdyn tutkimuksen mukaan 55 prosentin älykkyydosamäärä oli < 70¹³⁸, ja tuoreiden yhdysvaltalaisen seurantatietojen mukaan 31 prosentilla lapsista älykkyydosamäärä oli < 70⁴². Kun Brugha ym. (2012) tarkastelivat aikuisten älyllisesti kehitysvammaisten ryhmiä, he havaitsivat, että autismin esiintyvyys kasvoi älykkyydosamäärän tason myötä. Autismin arvioitu esiintyvyys sosiaalihuoltoalan laitoksissa elävien aikuisten älyllisesti kehitysvammaisten keskuudessa oli 31 prosenttia¹⁶³.

Mielenterveys

Iso-Britanniassa vuonna 2015 tehdyssä suuressa kyselytutkimuksessa kysyttiin, mitä tutkimusaiheita autistiset henkilöt, vanhemmat sekä terveys-, koulutus- ja sosiaalialan ammattilaiset pitivät tärkeimpinä. Kyselyyn vastasi lähes 1300 henkilöä, ja heidän mielestään tärkein tutkimuskysymys oli:

”Mitkä interventiot parantavat autististen ihmisten mielenterveyttä tai vähentävät heidän mielenterveysongelmiaan?”

Neljänneksi tuli seuraava kysymys:

”Mitkä interventiot vähentävät autististen ihmisten ahdistuneisuutta?”
(Sivu 4 <http://www.jla.nihr.ac.uk/priority-setting-partnerships/autism/downloads/Autism-PSP-final-report.pdf>)

Mielenterveysongelmat vaikuttavat kielteisesti koko perheeseen¹⁶⁴, ja huono mielenterveys lisää autististen henkilöiden riskiä kuolla varhain itsemurhan vuoksi^{165,166}. Kun Iso-Britanniassa tutkittiin 10–14-vuotiaita autistisia lapsia, 70 prosenttia lapsista täytti psyykkisen sairauden kriteerit, kun heitä arvioitiin CAPA-menetelmän (Child and Adolescent Psychiatric Assessment) avulla. Heistä 40 prosenttia täytti vähintään kahden psyykkisen sairauden kriteerit¹⁶⁷. Yleisimmät tässä tutkimuksessa havaitut psyykkiset sairaudet olivat ahdistuneisuus (41 %) ja varsinkin sosiaalisten tilanteiden pelko (29 %) sekä tarkkaavaisuus- ja ylivilkkaushäiriö (ADHD, 28 %) ja uhmakkuushäiriö (ODD, 28 %). Tässä tutkimuksessa masennushäiriön esiintyvyys oli pieni (1,4 %), ja masennus yleistyi murrosiän jälkeen, kuten väestössä yleensäkin¹⁶⁸. Vaikka mielenterveysongelmat ja psyykkiset sairaudet ovat yleisiä nuorten ja aikuisten autistien keskuudessa, on näyttöä siitä, että niiden esiintyvyys vähenee myöhemmin aikuisena. Tämä koskee varsinkin sosiaalista ahdistuneisuutta¹⁶⁹.

Autismin sekä muiden yleisten mielenterveysongelmien ja psyykkisten sairauksien oireet ovat hyvin päällekkäisiä. Esimerkiksi sekä autismi että ADHD vaikuttavat sosiaalisiin taitoihin, kommunikointiin ja tarkkaavaisuuteen¹⁷⁰, ja yhteneväisiä vaikeuksia esiintyy myös autismissa ja sosiaalisten tilanteiden pelossa¹⁷¹. Samanaikaiset mielenterveysongelmat voivat pahentaa autismin oireita¹⁷² ja edellyttää interventioiden tyyppin tai intensiteetin mukauttamista.

Koska samanaikaisesti esiintyvät psyykkiset sairaudet ovat yleisiä, autistiset henkilöt hakeutuvat keskimääräistä todennäköisemmin terapiapalveluihin¹⁷³. Autismin kanssa samanaikaisesti esiintyviä psyykkisiä sairauksia lääkitään usein^{174,175}, mutta lääkkeillä on haittavaikutuksia eikä lääkkeiden käyttöä autistisilla ihmisillä ole testattu ja hyväksytty¹⁷⁶. Kymmenen viime vuoden aikana on tutkittu huomattavasti aiempaa enemmän, miten tehokkaasti erilaiset käyttäytymisterapiat, kuten kognitiivinen käyttäytymisterapia (katsaukset, ks. ^{177,178}) ja tietoinen läsnäolo (mindfulness) (katsaus¹⁷⁹), parantavat autististen henkilöiden mielenterveyttä. Siitä huolimatta näitä terapiamuotoja on vain rajoitetusti saatavilla arjen toimintaympäristöissä. Lisäksi niitä on harvoin mukautettu autististen ihmisten sosiaalisiin, kommunikatiivisiin ja ympäristöä koskeviin tarpeisiin¹⁸⁰. Monissa maissa autismitutkimuksen henkilöiden on vaikea päästä mielenterveyspalveluihin.

Heikko mielenterveys vaikuttaa koko perheeseen. Autististen henkilöiden vanhemmilla ja erityisesti äideillä on suurentunut mielenterveysongelmien riski^{181,182}. On yhä enemmän näyttöä siitä, että käyttäytymisterapiat voivat parantaa eivätkä ainoastaan autististen lasten vaan myös heidän vanhempiansa vanhempien resilienssiä ja mielenterveyttä¹⁸³.

Haastava käyttäytyminen

Englannin kielessä on viime aikoina käytetty haastavan käyttäytymisen sijaan termiä ”käyttäytyminen, joka asettaa haasteita” (behaviour that challenges)¹⁸⁴. Tämä perustuu siihen, että termi haastava käyttäytyminen keskittyy älyllisesti kehitysvammaisen henkilön ongelmalliseen käytökseen eikä siihen, miksi hän käyttäytyy kyseisellä tavalla. NICE (National Institute for Health and Care Excellence) totesi vuonna 2015 terveydenhuollon ammattilaisille suunnatuissa ohjeissaan seuraavaa (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng11>):

”Käytös, joka asettaa haasteita, ei ole diagnoosi. Sillä tarkoitetaan tässä ohjeessa sitä, että vaikka tällainen käytös voi asettaa haasteita palveluille, perheenjäsenille tai hoitaville henkilöille, sillä voi olla jokin tarkoitus oppimisvaikeuksista kärsivälle henkilölle itselleen.”

Painopiste on siirtynyt tietyn käytöksen tarkoituksen ymmärtämiseen sekä ammattilaisten, yhteiskunnan ja ympäristön rooliin tällaisen käytöksen tulkitsemisessa ja selvittämisessä sekä siihen puuttumisessa:

”Haastavasti käyttäytyvä henkilö ei ole ainoa, joka tarvitsee hoitoa, ja siksi on varmistettava, että samalla arvioidaan muita osa-alueita, kuten ympäristöä, taitoja, hoitavien henkilöiden tai hoitohenkilöstön asenteita ja palveluvalmiuksia, ja puututaan myös niihin.” (s. 24, Tanwar ym.¹⁸⁴).

Matson ja Rivet¹⁸⁵ tunnistivat neljä haastavan käyttäytymisen luokkaa: 1. aggressiivisuus/tuhoaminen (esim. esineiden hakkaaminen), 2. stereotypia (esim. epätavallinen ääntely), 3. itsensä vahingoittaminen (esim. pureminen, esineiden nieleminen), 4. häiriökäyttäytyminen (esim. riisuuntuminen). Autistisilla aikuisilla, olivat he sitten kehitysvammaisia tai eivät, esiintyy joka luokassa kuvattua käyttäytymistä merkittävästi enemmän kuin kehitysvammaisilla henkilöillä, joilla on sama älykkyydosamäärä, mutta ei autismia¹⁸⁵.

Pilling ym.¹⁸⁶ tunnistivat asiantuntijalausuntojen ja tutkimuksen perusteella useita tekijöitä, jotka voivat laukaista haastavaa käyttäytymistä. Näitä olivat esimerkiksi aistiympäristö, fyysiset häiriöt ja vaivat, sosiaalinen ympäristö (esim. vieraat ihmiset), rutiinien muutos, kommunikointiongelmat ja samanaikaiset mielenterveysongelmat tai psyykkiset ongelmat. Matson ym.¹⁸⁷ tarkastelivat tutkimuskirjallisuutta ja havaitsivat, että huomion hakeminen ja pako tietystä ympäristöstä olivat kaksi yleisintä haastavan

käyttäytymisen tyyppiä, mutta itsestimulaatio ja erilaisten asioiden (kuten ruoan) hakeminen olivat myös tärkeässä asemassa.

Autismin tutkimuksen uusi osa-alue käsittelee heikon tunnesäätelyn merkitystä haastavan käyttäytymisen eskaloitumisen taustalla^{188,189,190}, sekä kykyä hyödyntää käyttäytymistä, taitoja tai strategioita oman tunnetilansa muuttamiseen tai tasapainottamiseen¹⁹¹. Tutkimusten mukaan autistiset ihmiset eivät yleensä pyri säätelemään tunteita sosiaalisen kontaktin avulla, vaan yrittävät sen sijaan päästä pois stressaavasta ympäristöstä¹⁹². On myös näyttöä siitä, että autistisilla henkilöillä voi olla vaikeuksia arvioida, mitä he jostakin tilanteesta ajattelevat tai miltä se tuntuu. Haastavaa voi olla myös tunnereaktioiden hillitseminen¹⁹³. Siitä huolimatta tietyistä interventiostrategioista, kuten kognitiivisesta käyttäytymisterapiasta, voi olla apua¹⁹⁴.

Uusissa haastavaa käyttäytymistä koskevissa NICE-ohjeissa (NICE 2015) alan asiantuntijat tarkastelivat myönteisen käytöksen tukemisen (Positive Behaviour Support, PBS) taustalla olevaa näyttöä ja totesivat, että tarvitaan tutkimusta, joka osoittaisi sen myönteiset vaikutukset haastavaan käyttäytymiseen. Myönteisen käytöksen tukemisen kannattajien mukaan saatavissa on kuitenkin näyttöä, joka puoltaa sen käyttöä henkilöillä, joilla esiintyy eniten haastava käyttäytymistä. He kuitenkin myöntävät, että asiaa käsitteleviä tutkimuksia on vähän¹⁹⁵. Iso-Britannian NICE-ohjeissa, jotka koskevat aikuisten autistien haastavaa käyttäytymistä, suositellaan psykososiaalisen intervention kokeilemistä ennen lääkityksen harkitsemista. Jos lääkkeitä määrätään, niiden haittavaikutuksia ja elämänlaatua on seurattava huolellisesti ja tilanne on tarkastettava säännöllisesti¹⁸⁶. Näyttö tukee autismiin liittyvän haastavan ja toistavan käytöksen vähentämistä risperidonilla ja aripipratsolilla, mutta sillä varoituksella, että näihin lääkkeisiin liittyi useita haittavaikutuksia¹⁹⁶ ja erityisesti painon nousua.

Uni

Yksi tekijä, joka lisää autististen henkilöiden haastavaa käyttäytymistä, on uniongelmat^{197,198}. Unihäiriöt ovat erittäin yleisiä autismissa, ja niiden esiintyvyydeksi on ilmoitettu yli 80 prosenttia, joskin näihin lukuihin vaikuttavat tutkittavien henkilöiden ikä ja se, onko heillä älyllistä kehitysvammaa¹⁹⁹. Nuorilla kehitysvammaisilla autistisilla henkilöillä huonosti nukkuminen lisäsi aggressiivisuutta, itsensä vahingoittamista, kiukkukohtauksia ja omaisuuden tuhoamista²⁰⁰, ja yöllisten havahtumisten määrällä oli suurin vaikutus haastavaan käyttäytymiseen²⁰¹.

Hyvän yönunen vaikutus mielialaan, tunnesäätelyyn, kognitioon ja käyttäytymiseen on hyvin tunnettua²⁰². Autistiset ihmiset nukkuvat usein vähemmän kuin muut, mukaan lukien ihmiset, joilla on muita kehitykseen liittyviä häiriöitä. Autismiin liittyviä nukkumisvaikeuksia ovat vaikeus asettua aloilleen, yöheräily, nukahtamisvaikeudet, herääminen aikaisin, uniritiinin ongelmat, päiväaikainen väsymys, levoton uni ja epänormaali unirytmien mittaustulokset (aktigrafia)²⁰⁴. Unihäiriöiden syitä ei vielä tiedetä, mutta tuoreessa alan asiantuntijan lausuntoa käsittelevässä artikkelissa esitettiin, että unettomuuteen liittyvä käyttäytyminen johtuu kognitiivisesta ylivireydestä (takertuminen tiettyihin aiheisiin) ja/tai fysiologisesta kiihtymistilasta (esim. ruumiinlämpö ja sykkeen nousu)²⁰⁵. Uniklinikoilla tehdyt EEG:n (aivosähkökäyrän) ja REM-unen (nopeat silmänliikkeet) rekisteröinnit ovat myös olleet poikkeavia autistisilla ihmisillä, mikä viittaa siihen, että osa univaikeuksista johtuu biologisista syistä²⁰⁶.

Yksi tärkeä uneen liittyvä biomarkkeri autistisilla ihmisillä, on poikkeava melatoniinitaso²⁰⁷. Melatoniini on hormoni, jonka vapautuminen säätelee uni-valvetrymiä ja joka reagoi muuttuvaan valon määrään²⁰⁸. Melatoniinia voidaan antaa uniongelmiin kärsiville, ja satunnaistetuissa kontrolloiduissa kokeissa on arvioitu, että melatoniini pidentää autististen henkilöiden yöunta 61 minuutilla ja lyhentää nukahtamisviivettä 29 minuutilla, mutta se ei vähentänyt merkittävästi yöheräilyä²⁰⁹. Nukahtamiseen ja unen kestoon liittyvistä hyödyistä huolimatta on epäselvää, aiheuttavatko nämä hyödyt kliinisesti merkittäviä muutoksia autismin oireissa tai perheen hyvinvoinnissa²¹⁰.

Iso-Britannian autismia ja unta koskevissa terveysohjeissa suositellaan, että käyttäytymisinterventiota kokeillaan ennen lääkityksen harkitsemista²¹¹. Suosituksena on unipäiväkirjan pitäminen ja unisuunnitelman laatiminen asiantuntijan avustuksella sekä ympäristön muuttaminen siten, että olosuhteet ovat mahdollisimman hyvät nukkumiselle. Yhdessä tuoreessa tutkimuksessa esimerkiksi todettiin, että televisio tai tietokone makuuhuoneessa lyhensivät nukkumisaikaa enemmän pojilla, joilla on autismi, kuin pojilla, joilla on ADHD²¹².

On kehitetty harjoitusohjelmia, jotka auttavat vanhempia säätämään autistisen lapsen nukkumista. Vanhemmat ilmoittivat merkittävää edistymistä viiden harjoituskerran jälkeen²¹³. Uniongelmiin hoitaminen voi vähentää vanhempien stressiä merkittävästi²¹⁴. Koska autististen lasten vanhemmat kertovat heräävänsä varhain ja arvioivat unen kokonaiskeston tavallista lyhyemmäksi²¹⁵, koko perheen nukkuminen paremmin todennäköisesti parantaa elämänlaatua.

Ruokavalio

Autistisilla ihmisillä on tunnetusti rajoittuneempi ruokavalio kuin ihmisillä, joilla ei ole autismia^{216,217,218}. Varhaiskehityksen aikana (15–54 kuukauden iässä) äidit pitävät autistisia lapsia ”nirsoina” syöjinä, jotka syövät vain hyvin valikoituja ruokia ja joita on vaikea ruokkia²¹⁹. Valikoiva syöminen määrittellään laajasti taipumukseksi syödä vain harvoja ruokia tai vain yhtä ruokaa. Sitä ilmenee noin 70 prosentilla autistisista nuorista^{220,221,222}, ja ongelma jatkuu monilla aikuisena²²³. Yksi tunnistetuista ruoasta kieltäytymiseen liittyvistä tekijöistä on ruoan aistinvaraiset ominaisuudet (maku, koostumus, lämpötila jne.)²²¹. Tutkimustulokset viittaavat siihen, että valikoiva syöminen säilyy suhteellisen muuttumattomana lapsuudessa, jos siihen ei puututa, ja voi hoitamattomana aiheuttaa terveyskomplikaatioita²²⁴. Vanhempien kouluttamisen on todettu vähentävän ruokailuun liittyviä ongelmia, parantavan kyseistä käyttäytymistä ja vähentävän vanhempien stressiä²²⁵.

On ennustettu, että autististen ihmisten rajoittunut ruokavalio johtaa niukkaan ravintoaineiden saantiin²²⁶, mutta tätä koskevat löydökset ovat olleet epäyhtenäisiä. Toiset tutkijat ovat ilmoittaneet, ettei ravintoaineiden saanti poikennut lainkaan verrokeista²²⁷, kun taas toisten tutkijoiden mukaan autistiset henkilöt saavat vähemmän tiettyjä vitamiineja²²⁸ tai maitotuotteita²²⁹. Lapsilla, jotka noudattavat eliminaatoruokavaliota (eli esim. gluteeni ja/tai kaseiini on jätetty tarkoituksella pois ruokavaliosta), on todennäköisemmin erilainen ravitsemuksellinen profiili (osin negatiivinen ja osin positiivinen) kuin autistisilla lapsilla, jotka eivät noudata eliminaatoruokavaliota²³⁰. Tämä osoittaa, miten tärkeää on saada ravitsemuksellisia neuvvoja ennen erityisruokavaliion aloittamista. Mikään ei viittaa siihen, että erot ravinnon saannissa vaikuttaisivat kielteisesti autististen henkilöiden energian määrään tai fyysiseen kasvuun²¹⁹.

Rajoittunut ruokavalio, johon kuuluu esimerkiksi tavallista vähemmän hedelmiä tai vihanneksia²³¹, voi olla yksi siihen, että maha-suolikanavan ongelmat ovat yleisiä autistisilla ihmisillä^{232,233}. Maha-suolikanavaan liittyvien ongelmien esiintyvyydeksi autismin yhteydessä on arvioitu 9–91 prosenttia. Vatsakivun esiintyvyys on 2–41 prosenttia, ummetuksen 6–45 prosenttia ja ripulin 3–77 prosenttia²³⁴. Maha-suolikanavan ongelmien ilmoitetaan olevan yleisempiä autistisilla henkilöillä kuin ei-autistisissa verrokkiryhmissä²³⁴, ja ne ovat korreloineet haastavan käyttäytymisen²³⁵ ja huonosti nukkumisen yleisyyden kanssa²³⁶. Lapsilla, joilla on paljon ahdistuneisuutta ja aistiherkkyttä, esiintyy myös paljon maha-suolikanavan ongelmia²³⁷.

Maha-suolikanavan ongelmien yleisyys ja ruokaintoleransseihin liittyvä spekulatio ovat saaneet toiset vanhemmat ajattelemaan, että gluteenin ja kaseiinin poistaminen lapsen ruokavalioista parantaa oireita²³⁸. Laaja vanhemmille suunnattu kyselytutkimus 18:ssa Euroopan maassa osoitti, että neljännes vastaajista oli turvautunut ruokavalion muutoksiin tai ravintoliisiin kuuden viime kuukauden aikana²³⁹, ja Iso-Britanniassa tehdyssä kyselytutkimuksessa 83 prosenttia vanhemmista oli yrittänyt puuttua ruokavalioon jossakin vaiheessa²³⁸. Merkittävä osa vanhemmista ilmoitti, että ruokavaliolla on myönteinen vaikutus lapsen käytökseen²⁴⁰, mutta asiasta on vaikea löytää riippumatonta tieteellistä näyttöä²⁴¹. Pienessä mutta metodologisesti laadukkaassa tutkimuksessa, jossa tarkasteltiin gluteenittoman ja kaseiiniton ruokavalion tehoa 3–5-vuotiailla autistisilla lapsilla, ei havaittu mitään myönteisiä sosiaalisia, kommunikointiin tai uneen liittyviä vaikutuksia, kun autistiset lapset olivat noudattaneet ruokavaliota 12 viikkoa²⁴². Kun huomioidaan näytön vahvuuden aste, eliminaatoruokavalioon liittyvät kustannukset ja ruokavalion noudattamisen aiheuttama paine perheelle, vanhempia suositellaan harkitsemaan vakavasti, onko perheen voimavaroja parasta kohdistaa juuri ruokavalioon²⁴³.

Yksi rajoitetun ruokavalion ja vähemmän aktiivisen elämäntavan seurauksista^{244,245} on ollut ylipainon yleistyminen autistisilla nuorilla²⁴⁶ ja aikuisilla²⁴⁷. Vähentyneen fyysisen aktiivisuuden ja passiivisten harrastusten, kuten television katsomisen²⁴⁸, lisäksi autismiin liittyvän ylipainoisuuden aste on korreloinut uniongelmiin, mielenterveysongelmiin, vanhempien sosioekonomisen aseman ja lääkkeiden käytön kanssa^{249,250,251}. On saatu vahvaa näyttöä siitä, että autististen henkilöiden osallistumisesta autisteille suunnattuun liikuntaohjelmaan on merkittävää terveydellistä, mielenterveydellistä ja käytökseen liittyvää hyötyä^{252,253}. Tehokkaita strategioita kuntoiluun liittyvissä interventio-ohjelmissa ovat olleet kehottaminen, esimerkin näyttäminen, kehuminen ja jäsentäminen²⁵².

Epilepsia

Epilepsia ja epileptiset kohtaukset luokitellaan laajasti hermosolujen poikkeavaksi toiminnaksi, joka saattaa aiheuttaa fyysisen vasteen (kuten kouristuksia). Erityyppisten epilepsioiden luokittelu voi olla haastavaa, ja se on muuttunut ajan myötä²⁵⁴. Myös virhediagnoosit ovat yleisiä²⁵⁵. Eräässä meta-analyyssissä arvioitiin, että epilepsian esiintyvyys on 21,5 prosenttia kehitysvammaisilla autistisilla henkilöillä, ja 8 prosenttia niillä, joilla ei ole kehitysvammaa²⁵⁶. Bolton ym.²⁵⁷ totesivat, että epilepsia alkoi autistisilla

henkilöillä myöhemmin – keskimäärin 13,3 vuoden iässä – kuin epilepsiaa sairastavilla, ei-autistisilla henkilöillä, että yleistyneet (koko aivoihin vaikuttavat) kohtaukset olivat yleisempiä kuin paikallisalkuiset (yhteen aivojen osaan kohdistuvat) kohtaukset ja että EEG (aivosähkökäyrä) ei auttanut diagnosoimista tai kliinistä hoitoa. Epilepsian on ilmoitettu olevan myös yleisempää autistisilla henkilöillä, jotka taantuvat (menettävät varhaiskehityksen aikana jo hallitsemiaan sosiaalisia ja/tai kommunikaatioon liittyviä taitojaan²⁵⁸). Siksi siitä joskus käytetään nimitystä *autistinen epileptiforminen taantuminen*²⁵⁹. Se saattaa olla yleisempää autistisilla naisilla²⁵⁹.

Suurin osa autistista henkilöistä, joilla on epilepsia, käyttää kouristuslääkitystä²⁵⁹, ja on tärkeää, että perheet, ammattilaiset ja autistiset henkilöt ymmärtävät syyn tällaisen lääkkityksen käyttöön, sillä epilepsia on autismiin liittyvän varhaisen kuolleisuuden riskitekijä²⁶⁰. Autismiin ja epilepsian asiantuntijat ovat esittäneet, että tarvitaan lisää kliinisiä kokeita, jotta voidaan kehittää autistisille henkilöille sopivia lääkkeitä sekä tutkia käyttäytymisinterventioiden ja lääkehoidon yhteistehoa²⁵⁶.

Loppuhuomautukset

Autismin kanssa samanaikaisesti esiintyvät terveydelliset, käytökseen liittyvät ja psyykkiset ongelmat on tunnetusti asetettava etusijalle, kun suunnitellaan palveluja autistisille henkilöille ja henkilöstön koulutusohjelmia⁸³. Autistiset henkilöt ja heidän perheensä pitävät näiden ongelmien hoitoa ensisijaisen tärkeänä, ja niiden hoitaminen voi parantaa merkittävästi elämänlaatua ja edistää yhteiskuntaan osallistumista. Samanaikaishäiriöitä ei pitäisi arvioida ja hoitaa erillään, vaan on kiinnitettävä huomiota siihen, miten eri ongelmat vaikuttavat toisiinsa. Esimerkiksi se, että nukkuu paremmin voi helpottaa paino-ongelmien hallintaa²⁴⁶, ja ahdistukseen puuttuminen voi vähentää maha-suolikanavan ongelmia²³⁷. Tutkimustyössä pitäisi jatkossa keskittyä samanaikaishäiriöiden välisiin suhteisiin ja laatia palveluiden tuottamista koskevia suosituksia.

2. OSA:

Käytäntöön liittyvä tutkimus

Oireet ja diagnoosi

Autismin varhaiset oireet

Koska geenit vaikuttavat vahvasti autismin kehittymiseen, perheillä, joilla on yksi autismikirjon lapsi, on huomattavasti lisääntynyt todennäköisyys saada toinenkin autistinen lapsi. Tutkijat ovat hyödyntäneet tilaisuuden tehdä pitkittäistutkimuksia nuoremmista sisaruksista, kun perheessä on jo yksi autistinen lapsi, ja havainnoineet käyttäytymistä, joka edeltää diagnosoitavan autismin kehittymistä. Nämä tutkimukset ovat osoittaneet, että nuoremmat sisarukset, jotka diagnosoidaan myöhemmin autistisiksi, voivat erota ensimmäisenä elinvuotenaan sisaruksista, joille ei kehity autismia^{262, 263}.

Lapsilla, jotka todetaan myöhemmin autistisiksi, voi esiintyä ensimmäisenä elinvuonna vaikeuksia sosiaalisessa tarkkaavaisuudessa ja kommunikoinnissa, lisääntynyttä toistavaa käyttäytymistä ja tunnusomaisia kehon liikkeitä sekä merkkejä heikosta tunnetilojen säätelystä²⁶². Nämä oireet ovat yleensä hienovaraisia, ja niiden juuret ovat autismin keskeisten osa-alueiden ulkopuolella. Toisena elinvuonna viiveet tai erot elehtimisessä, katsekontaktissa, sosiaalisessa tarkkaavuudessa, omaan nimeen reagoinnissa, matkimisessa ja kielessä sekä näyttö toistavasta käyttäytymisestä ovat selkeämpiä, mutta autismin puhkeamisen kaava voi olla monimutkaisempi kuin vanhemmat myöhemmin muistavat²⁶⁴.

Autismi on mahdollista diagnosoida toisena elinvuotena, mutta näin ei yleensä tapahdu. Esimerkiksi kahdeksassa tutkimuskeskuksessa USA:ssa³³ 85 prosenttia autististen lasten vanhemmista oli esittänyt huolensa kehityksen viivästyisestä 36 kuukauden ikään mennessä, mutta vain 42 prosenttia näistä lapsista oli arvioitu siihen ikään mennessä, ja diagnoosi-ikä mediaani oli neljä vuotta ja neljä kuukautta. Iso-Britanniassa tehdyn tutkimuksen mukaan diagnoosi-ikä ei laskenut vuosina 2004–2014, vaan pysyi suhteellisen vakaasti keskimäärin 55 kuukauden iässä²⁶⁵. Crane ym.²⁶⁶ totesivat, että Iso-Britanniassa siitä, kun vanhemmat ilmaisivat ensimmäisen kerran huolensa terveydenhuollon ammattilaiselle, kului keskimäärin 3,6 vuotta siihen, että lapsi diagnosoitiin. Mitä tulee diagnoosi-ikään vaikuttaviin tekijöihin,

autismi tunnistetaan aikaisemmin lapsilla, joilla on paljon autismin oireita ja varsinkin vaikea kielen kehityksen viive²⁶⁷ tai taantuma²⁶⁵, kun taas etniseen vähemmistöön kuuluvilla maahanmuuttajilla näyttää olevan erityisen suuri riski diagnoosin viivästykselle²⁶⁸. Yhä useammat tutkimustulokset viittaavat siihen, että poikkeuksellinen käyttäytyminen kodin ulkopuolella, kuten esikoulussa²⁶⁹ tai päiväkodissa²⁷⁰, voi edistää mahdollista autismediagnoosia.

Yksi tapa parantaa autismin havaitsemista on seuloa kohdeväestö ja tehdä sitten kattava diagnostinen arviointi yksilöille, jotka saivat mahdollisesti riittävän korkeat pisteet seulonnassa²⁷¹. Autismiin osalta seulonta viittaa yleensä pienten lasten väestöseulontaan, jonka tarkoituksena on edistää varhaista diagnoosia ja intervention varhaista saatavuutta²⁶². Yhden varhaisimmista seulonnoista toteutti Baron-Cohenin ryhmä, joka laati CHAT²⁷²-seulontalomakkeen. Tämä 18 kuukauden ikäisten lasten vanhemmille suunnattu kysely keskittyy taitoihin, joita pidetään edellytyksenä kyvyille ymmärtää, että muilla ihmisillä on ajatuksia ja tunteita (niin kutsuttu mielen teoria). CHAT-seulontalomaketta on sen jälkeen muokattu laajasti ja täsmennetty, ja sen versioita on käytetty yleisesti erilaisissa seulontatutkimuksissa. Se on myös käännetty useille kielille²⁷³. Käytettävissä on useita muitakin seulontalomakkeita, joita Zwaigenbaum ja Penner²⁷⁴ tarkastelivat ja joita tarkasteltiin myös Iso-Britannian NICE-ohjeiden ohella (<https://www.nice.org.uk/guidance/cg128>).

Jotta seulontamenetelmästä on hyötyä kliinisessä käytännössä, sen on oltava hyvin herkkä (eli sillä on tunnistettava hyvin yksilöt, joilla on seulottava häiriö) ja hyvin spesifinen (jotta muita lapsia ei tunnisteta virheellisesti). Seulonta vaikuttaa järkevältä ajatukselta, mutta useimmissa maissa ei ole otettu käyttöön pienten lasten yleisiä autismin seulontaohjelmia (ks. myös American Academy of Paediatric Bright Futures -ohjeet [2016] ja ehkäisevien terveyspalvelujen työryhmän [USPSTF] suositus [2016]). Tämä johtuu osittain siitä, että seulontatyökalujen on oltava poikkeuksellisen herkkiä ja spesifejä, jotta niiden säännöllinen käyttö suurissa väestöryhmissä on taloudellista ja tehokasta (esim. USA:ssa syntyy vuosittain noin 4 miljoonaa lasta). Tämä osa-alue kehittyy kuitenkin jatkuvasti. Lainsäädäntö saattaa muuttua tulevaisuudessa, kun saadaan uutta näyttöä. Sillä välin autismin tunnistamista voidaan todennäköisesti parantaa kouluttamalla vanhempia, terveydenhuollon ammattilaisia ja suurta yleisöä autismin varhaisista merkeistä^{275,276} (ks. Iso-Britannian Royal College of General Practitioners -yhdistyksen autismin työkalupakki). Paljon tätä vähemmän huomiota on kiinnitetty sellaisten ryhmien seulontaan, joissa autismin tiedetään olevan tavanomaista

yleisempää. Tällaisia ovat esimerkiksi henkilöt, joilla on ADHD, älyllinen kehitysvamma, syömishäiriötä tai sukupuolidysforia, sekä rikosoikeudellisen järjestelmän piiriin kuuluvat henkilöt. Odotammekin, että tämä tutkimusalue laajenee tulevaisuudessa.

Autismin diagnosoiminen lapsilla ja nuorilla

Alkuperäisestä kuvauksesta lähtien autismin ja siihen liittyvien häiriöiden määritelmä on perustunut tunnusomaiseen käyttäytymismallien yhdistelmään. Tällaisia käyttäytymismalleja esiintyy yleensä toisesta tai kolmannesta ikävuodesta lähtien^{78,79}. Diagnoosin perusteena olevat käytöskriteerit ovat hieman muuttuneet vuosien varrella tieteellisen edistymisen ja alkuperäistä laavamman autismikirjon määritelmän vuoksi, mutta anamneesin ottamisen ja havainnoimisen merkitys on säilynyt huomattavan muuttumattomana.

Autismiin liittyvä terminologia on muuttunut vuosien varrella osin sen mukaan, miten kliinikot ovat luokitelleet autismin ja tarkistaneet luokitusta Maailman terveysjärjestön kansainvälisessä tautiluokituksessa (ICD) ja USA:n psykiatriyhdistyksen psykiatristen sairauksien tautiluokituksessa (DSM). ICD 10-²⁷⁷ ja DSM-IV-²⁷⁸ tautiluokituksissa autismia ja siihen liittyviä häiriötä luonnehditaan lapsuusiän laaja-alaisiksi kehityshäiriöiksi. Termi oli aluksi kiistanalainen, sillä joidenkin asiantuntijoiden mukaan tämä kuvaus sopi paremmin älylliseen kehitysvammaisuuteen, mutta termi valittiin, koska haluttiin korostaa sitä, että keskeisten diagnostisten ominaisuuksien lisäksi tähän ryhmään kuuluvat häiriöt voivat vaikuttaa toimintakykyyn usealla osa-alueella. Lapsuusiän laaja-alaiset kehityshäiriöt määriteltiin kategorisiksi häiriöiksi (autismi, epätyypillinen autismi, Aspergerin oireyhtymä, tarkemmin määrittämättömät lapsuusajan laaja-alaiset kehityshäiriöt), mikä heijasti Kannerin alkuperäisen kuvauksen jälkeen tapahtunutta lapsuusiän autismin diagnoosin lavenemistä. Koska on ollut vaikea osoittaa, että nämä häiriöt poikkeavat merkittävästi toisistaan, DSM-V¹- ja ICD-11²-tautiluokituksista on poistettu erilliset kategoriset diagnoosit. Sen sijaan puhutaan autismikirjon häiriöstä, jonka vaikeusaste määritetään. Lisäksi DSM IV:n erilliset sosiaaliset ja kommunikaatiovaikeudet on yhdistetty DSM V:ssä ja ICD-11:ssä, mikä on siirtänyt painopisteen kielellisten taitojen puuttumisesta kielen sosiaaliseen käyttöön liittyviin haasteisiin. Myös aistilyherkkyydet on lisätty stereotyyppisen ja toistavan käytöksen alle.

Monet autismin diagnostiset ohjeet ovat ammattilaisten ja kansallisten elinten laatimia (yhteenveto ja kritiikki, ks. Zwaigenbaum ja Penner²⁷⁴, yhteenveto Iso-Britannian lasten ja nuorten autismin diagnosointia ja hoitoa

koskevista NICE-ohjeista, ks. Baird ym., 2011²⁷⁹). Autismin kattava diagnostinen arviointi sisältää yleensä useita eri komponentteja. Arvioinnin keskeinen osa-alue on lapsen kehityshistoria, mutta tämän lähestymistavan tärkeys vain korostuu arvioitaessa vanhempia lapsia, nuoria ja aikuisia. Tämä johtuu siitä, että joitakin autismin piirteitä voidaan havaita vain kehityksen varhaisissa vaiheissa ja lapsille voidaan opettaa käyttäytymismalleja (esim. tervehtimistä sosiaalisissa tilanteissa) ajan myötä tai he saattavat oppia kompensoivia strategioita, jotka peittävät diagnosoinnin kannalta hyödylliset ominaisuudet. Kokoneen kliinikon on lisäksi tehtävä henkilön vuorovaikutteinen arviointi, jotta tyyppilliset erot sosiaalisessa kommunikoinnissa ja toistava tai stereotyyppinen käytös tai puhe tulevat esiin. Kliinikoilla on käytettävissään useita standardoituja ja osittain standardoituja arviointityökaluja (yleisimmin käytetyt työkalut, ks. Zwaigenbaum ja Penner²⁷⁴), joiden avulla diagnostiset tiedot voidaan kerätä yhtenäisellä tavalla, vaikka eri diagnostisissa ohjeissa ei olekaan sovittu tiettyjen työkalujen käytöstä²⁷⁹.

Viime vuosikymmenellä on alettu ymmärtää aiempaa paremmin, että autismin rinnalla esiintyy tavanomaisesti myös muita psyykkisiä häiriöitä (kuten ADHD)^{280,281}. Kattavaan arviointiin kuuluu mahdollisten muiden psyykkisten häiriöiden tunnistaminen. Tuoreiden tutkimusten mukaan psyykkisten häiriöiden yleiset seulontamenetelmät toimivat tehokkaasti myös autismikirjon henkilöillä^{282,283}. Koska autismi liittyy toisinaan älylliseen kehitysvammaisuuteen tai erilaisiin oppimisvaikeuksiin, kognitiivisista ja kielellisistä arvioinneista voi olla paljon hyötyä diagnosoinnissa, mutta niitä ei useinkaan käytetä säännöllisesti resurssien rajallisuuden vuoksi. Yksi tärkeä ammatillinen suositus on, että päätös tehdään moniammatillisesti (eli että kliiniseen päätöksentekoon osallistuu eri alojen ammattilaisia)²⁸⁴. Iso-Britannian NICE-ohjeissa suositellaan, että moniammatilliseen ryhmään kuuluu lastenlääkäri tai psykiatri, puheterapeutti ja kliininen psykologi. Lisäksi tukea pitäisi olla saatavissa toimintaterapeuteilta, erikoissairaanhoidajilta ja sosiaalityöntekijöiltä. Moniammatillinen työtapa voi auttaa kliinikoita, joiden on ilmoitettu suhtautuvan epävarmasti autismidiagnoosin antamiseen²⁸⁵.

Mitä tulee autististen henkilöiden testaamiseen geneettisten muutosten osalta, ACMG:n (American College of Medical Genetics) ohjeissa²⁸⁶ suositellaan koko genomien seulontaa kaikille ja lisäksi särö-X-testiä pojille ja PTEN-geenitestä henkilöille, joilla on suuri pään ympärystymitta. Siitä huolimatta tällaisia testejä tehdään diagnosoitavissa ryhmissä paljon harvemmin kuin mitä ohjeissa suositellaan (ks. esimerkiksi Kalsner ym.²⁸⁷). Muut ovat

huomaattaneet, että tämän suosituksen tueksi ei ole tietoa sen taloudellisesta kannattavuudesta²⁸⁸. Kun huomioidaan, mitä autismin genetiikasta tiedetään, ohjeet vaikuttavat soveltuvan henkilöille, joilla on älyllinen kehitysvamma (ja henkilöille, joilla on suuri pään ympäröimä), mutta ei ole yhtä selvää, että testit pitäisi tehdä rutiininomaisesti myös henkilöille, joilla on tätä paremmat kognitiiviset taidot. Autismia on yritetty diagnosoida erilaisilla biologisilla menetelmillä (esim. Ecker ym.²⁸⁹), mutta vaikuttaa todennäköiseltä, että vaikka tällaisten testien herkkyys ja spesifisyys olisivat kliinisesti hyväksyttävällä tasolla, biologinen diagnostinen testaus säilyy useiden lääketieteen alojen tavoin kehityshistoriaa täydentävänä menetelmänä, sillä testitulokset eivät paljasta mitään lapsen käyttäytymisestä, johon asianmukaisen hoitosuunnitelman laatiminen perustuu.

Autismin diagnosointi aikuisiässä

Kaikkia autistisia henkilöitä ei diagnosoida lapsuusiässä. Monissa maissa on perustettu tai ollaan perustamassa erityispalveluita aikuisten diagnostista arviointia varten. Diagnostin periaatteet ovat samat kuin lapsuudessa, ja yleensä vanhempi, potilaasta huolehtiva henkilö tai sisarus pystyy antamaan tietoa potilaan kehittymisestä lapsuudessa. Lisäksi voidaan havainnoida yksilön toimintaa¹⁸⁶. Kun Iso-Britannian NICE-instituutti tarkasteli järjestelmällisesti näyttöä siitä, mistä diagnostisista menetelmistä on hyötyä aikuisten autismin diagnosoinnissa, mistään menetelmästä ei ollut niin vankkaa näyttöä, että sen käyttöä voitaisiin suositella (<https://www.nice.org.uk/guidance/CG142>). Näytön puutteesta huolimatta NICE-ohjeita laativa työryhmä suositteli lapsille kehitettyjen standardoitujen diagnostisten menetelmien käyttöä. Tulevaisuudessa tutkimuksessa keskitytään todennäköisesti siihen, miten näitä työkaluja voidaan mukauttaa aikuisten arviointia varten, sekä aikuisille suunnattujen menetelmien kehittämiseen.

Useimmilla autistisilla henkilöillä, jotka eivät ole saaneet autismediagnoosia ennen aikuisikää, on normaalit älylliset kyvyt ja he saattavat elää itsenäisesti. Kun aikuiset saapuvat diagnostiseen arviointiin, on tärkeää huomioida esimerkiksi mielenterveydelliset seikat, riippuvuudet, itsensä laiminlyönti, ihmissuhdeongelmat sekä toisten hyväksikäytön tai kaltoinkohtelun kohteeksi joutuminen. Myös kognitiivisten vahvuuksien ja heikkouksien, kuten älykkyydosamäärän, arvioinnista voi olla apua, kun henkilöllä on ollut oppimisvaikeuksia tai hän on menettänyt usein työpaikkansa, sillä nämä saattavat johtua tietyistä häiriöistä.

Diagnosointiprosessiin liittyvistä kokemuksista kysyttäessä autistiset aikuiset ja perheenjäsenet ilmoittivat useista ongelmista, kuten ammattilais-ten epävarmuudesta antaa tukea tai kirjoittaa lähetteitä, tarpeesta luoda autististen ihmisten tarpeisiin sopeutettuja klinisiä ympäristöjä sekä rajallisesta tuesta diagnoosin antamisen jälkeen^{290,291}.

Sukupuolten väliset erot

Viime aikoina on alettu kiinnittää aiempaa enemmän huomiota autismidiagnoosin saaneiden miesten ja naisten välisiin eroihin²⁹². Aiemmin on esitetty, että ongelmat korostuvat naispuolisilla autistisilla henkilöillä, mutta tuoreiden tietojen^{293,294} mukaan nämä löydökset johtuivat autismikirjon lievemmässä päässä olevien naisten tunnistamatta jäämisestä. Uudet tutkimukset viittaavatkin siihen, että autististen miesten ja naisten kognitiiviset kyvyt vastaavat toisiaan^{295,293}. Lapsille²⁹⁶ ja aikuisille²⁹⁷ suunnattujen standardoitujen diagnostisten arviointien löydökset vastaavat myös toisiaan, joskin tytöt, joilla on korkea älykkyydosamäärä, eivät todennäköisesti täytä diagnosti- sia kriteereitä, vanhempien diagnostisessa haastattelussa (ADI-R, Autism Diagnostic Interview – Revised)²⁹⁶. Vaikuttaa kuitenkin siltä, että tytöillä on poikia vähemmän toistavaa ja stereotyyppistä käytöstä ja vähemmän ulospäinsuuntautuvia ja sosiaalisia ongelmia²⁹³. Lisäksi jotkut tytöt ja naiset ilmoittavat tietoisista yrityksistä kuulua joukkoon joko kopioimalla ei-autististen vertaisten käyttäytymistä tai aktiivisesti peittämällä autistisia ominaisuuksia²⁹⁸.

Interventiot

Varhainen puuttuminen

Autististen henkilöiden tarpeisiin on kehitetty useita strategioita, lähestymistapoja, terapioita ja psykoedukatiivisia ohjelmia²⁹⁹. Autismin tutkimuksen verkkosivustolla researchautism.org onkin arvioitu yli tuhat autismiin liittyvää interventiota¹¹. Useimmissa ohjelmissa yhdistetään käyttäytymiseen, kehitykseen ja kasvatukseen liittyviä menetelmiä, ja tarkoituksena on parantaa kognitiivisia taitoja, kommunikaatiota ja sosiaalisia taitoja sekä minimoida haastava käyttäytyminen.

Näiden menetelmien määritelmät, kriteerit ja luokitukset on ryhmitelty eri tavoin kirjallisuudessa²⁹⁹. Kattavat hoitomallit keskittyvät moniin kehityksen osa-alueisiin ja toimintakyvyn parantamiseen eri osa-alueilla.

Esimerkkejä tällaisista hoitomalleista ovat varhaisvaiheen intensiivinen käyttäytymisperustainen interventio-ohjelma (Early Intensive Behaviour Intervention, EIBI) ja SCERTS (Social Communication Emotional Regulation Transactional Support)³⁰⁰. Kehitys- ja kasvatusohjelmia ovat esimerkiksi arkielämän terapia³⁰¹, Denverin malli³⁰², Floortime³⁰³, Son-Rise³⁰⁴ ja TEACCH³⁰⁵. Toiset interventiomallit kattavat harvoja suorituskyvyn ja käyttäytymisen osa-alueita. Tällaisia ovat mm. vertaiskoulutuksen ja sosiaalisten taitojen interventiomallit. Fokusoidut interventiomallit kohdistuvat puolestaan hyvin spesifiisiin kykyihin, kuten leikkimiseen, kognitioon tai käyttäytymiseen. Tällaisia ovat esimerkiksi kommunikaatiointerventiot, kuten PECS-kuvanvaihtomenetelmä (Picture Exchange Communication System)³⁰⁶, sekä vanhempien ja lasten väliseen varhaiseen vuorovaikutukseen liittyvät interventiot, kuten Early Bird³⁰⁷ ja Pre-Linguistic Milieu Therapy³⁰⁸.

Sovellettu käyttäytymisanalyysi (ABA, Applied Behaviour Analysis) sisältää erilaisia käyttäytymiseen liittyviä lähestymistapoja autismissa. Varhaisvaiheen intensiivinen käyttäytymisperustainen interventio-ohjelma (EIBI) perustuu lähinnä sovelletun käyttäytymisanalyysin (ABA) periaatteisiin, ja se on vanhemmille ja palvelujen tuottajille suunnattujen kyselytutkimusten mukaan yksi yleisimmistä autististen lasten hoitomuodoista³⁰⁹. ABA on myös kattavimmin tutkittu hoitomalli³¹⁰. Tämä johtuu lähinnä Lovaasin tutkimuksesta³¹¹, joka herätti paljon keskustelua. Kokeellisissa tutkimuksissa, joissa on verrattu erilaisia varhaisen intervention ohjelmia keskenään, on saatu vaihtelevia tuloksia. Joidenkin tutkimusten mukaan EIBI on tehokas interventio, jonka vaikutukset ovat keskimäärin vahvoja. Vaikutukset kohdistuvat älykkyydosamäärän nousuun ja jossain määrin myös sopeutumiskäyttäytymiseen³¹⁰. Esimerkiksi Magiati ym.³¹² ovat tarkastelleet EIBI-menetelmiä ja löytäneet näyttöä siitä, että kyseiset menetelmät tukevat eklektisiä menetelmiä tehokkaammin kognitiivisten ja kielellisten taitojen kehittymistä sekä jossain määrin sopeutumiskäyttäytymistä. Eklektiset menetelmät perustuvat erilaisiin strategioihin, lähestymistapoihin ja interventioihin, joita toteutetaan kunkin lapsen yksilöllisten tarpeiden mukaisesti (Guldberg 2010). Muissa tutkimuksissa EIBI-menetelmistä on havaittu vähän tai ei lainkaan kliinisesti merkittävää hyötyä verrattuna muihin hoitomuotoihin, kuten erityispäivähoitoon³¹³. EIBI-tekniikoihin perustuvista interventioista on osoitettu olevan hyötyä tiettyjen taitojen, kuten jaetun tarkkaavaisuuden ja leikkitaitojen, opettamisessa jollekin lapsille²⁹⁹.

Vaikka tutkimuksissa on korostettu, että EIBI-menetelmät ovat tehokkaita joillakin lapsilla ja joillakin osa-alueilla, useissa tutkimuksissa on todettu,

että mikään hoito ei tehoa kaikkiin lapsiin³¹⁴. Tietyistä interventioista tai kasvatusohjelmista on monista syistä vaikea esittää vahvoja väittämiä³¹⁵. Ensinnäkin mukaanottokriteerit vaihtelevat katsausten perusteella eivätkä toteutetut interventiot ole johdonmukaisia. Lisäksi arvioinnin kohteena ovat erilaiset riippumattomat muuttujat ja tutkimusasetelmat³¹⁰. Tuloksiin vaikuttavat myös monet tekijät³¹⁶. Toiseksi hyvin harvoissa tutkimuksissa on mitattu pitkäaikaista tehoa (4 vuoden jälkeen) eikä seurantatutkimuksia aikuisilla ole tehty. Haasteita aiheuttaa myös se, että useimmat tutkimukset perustuvat kliinisessä ympäristössä toteutettuihin tehokkuuden tutkimuksiin, joissa sovelletaan kokeellisia tutkimusasetelmia³¹⁷. Varhaisina vuosina ja kouluympäristössä on toteutettu vain vähän tutkimuksia³¹⁸.

Lisäksi kaikissa kattavissa interventioissa on ilmoitettu suuria eroja yksilöllisessä hoitovasteessa³¹⁴. Koska autismikirjon henkilöt poikkeavat paljon toisistaan niin tarveprofiilin kuin vahvuuksienkin puolesta, yksilöllisten erojen vuoksi tarvitaan usein manualisoituja menetelmiä yksilöllisempiä lähestymistapoja³¹⁰. Myös perheiden pyrkimykset, tavoitteet ja henkilökohtaiset ominaisuudet vaihtelevat. Perheisiin, lapsiin ja interventioon liittyvistä tekijöistä tarvitaan lisää tutkimusta, jonka avulla voidaan tasoittaa tuloksia³¹⁸.

Tieteellinen tutkimus on kuitenkin korostanut sellaisten interventioiden mahdollista arvoa, joissa keskitytään laajoihin kehitysalueisiin (kuten kommunikointiin ja sosiaaliseen ymmärtämiseen) yksittäisten taitojen sijaan. Useilla autistisilla lapsilla kielellinen kehitys on viivästynyt ja sanaton viestintä rajoittunut, ja heillä on esimerkiksi vaikeuksia käyttää ja ymmärtää eleitä, ilmeitä ja kehonkieltä³¹⁹. Jaettu tarkkaavaisuus on viivästynyt, eivätkä nämä lapset osoita tai seuraa katsetta lainkaan tai tekevät sitä vain harvoin³²⁰. Niinpä tärkeitä painopisteitä ovat kommunikaatio ja kieli, jotka auttavat henkilöä toimimaan arjessa, sosiaalinen ymmärtäminen ja jaettu tarkkaavaisuus, vuorovaikutus vertaisten kanssa ja leikkiminen³¹⁹. Varhaisen vuorovaikutuskäyttämisen (esim. jaetun tarkkaavaisuuden) opettamiseen keskittyvä tutkimus voisi edistää sosiaalisten ja kommunikointitaitojen myöhempää kehitystä ja antaa lupaavia tuloksia tehon ja lapsen kehittymisen kannalta³²¹. Tutkimukset ovat osoittaneet, että kun vanhempien vuorovaikutus lasten kanssa on motivoivaa ja kannustavaa sekä tukee lapsen kommunikointia, se voi merkittävästi edistää lapsen sosiaalisten taitojen ja kommunikaation kehittymistä³²². Lisäksi varhaiset interventiot, jotka kohdistuvat suoraan jaettuun tarkkaavaisuuteen, matkimiseen tai leikkitaitoihin, näyttävät tukevan näiden lasten kielellisten ja sosiaalisten taitojen kehitystä³²³.

SCERTS®-malli (Social Communication, Emotional Regulation, Transactional Support) on kattava henkilökeskeinen malli, joka keskittyy kommunikaatio- ja sosio-emotionaalisten taitojen kehittymisen tärkeimpiin osa-alueisiin³⁰⁰. Se antaa lapselle ja perheelle puitteet merkityksellisten kasvatustavoitteiden valitsemista varten, korostaa vanhempien ja hoitavien henkilöiden merkitystä sosiaalisina kumppaneina, joilla on keskeinen vaikutus lapsen kehitykseen, ja kerää kasvatustiimin lapsen ympärille³²⁴. Tähän mennessä tehdyistä tutkimuksista on saatu lupaavia tuloksia. Kahdessa satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa todettiin merkittäviä vaikutuksia tutkimuksiin osallistuneiden lasten sosiaalisen kommunikointiin, sopeutumiskäyttäytymiseen ja kehitystasoon. Lisäksi kommunikointiin ja yhteiseen sosiaaliseen vuorovaikutukseen keskittyvillä interventioilla on huomattavan myönteinen vaikutus lapsen yleiseen suorituskyykyyn^{325,318}.

Interventiosta päättäminen on kuitenkin monimutkaisempaa kuin yksittäisen tutkimuksen tulokset antavat ymmärtää. Intervention valinnassa on nimittäin huomioitava lapsen ominaisuudet, vanhempien mieltymykset, henkilöstön asiantuntemus ja valitut tavoitteet³²⁶. Diagnoosi saattaa antaa osviittaa autismikirjon lapsen tarpeista, mutta näiden tarpeiden tunnistaminen edellyttää lapsen perusteellista arviointia sekä keskustelua tarpeisiin parhaiten soveltuvasta tavasta vanhempien ja asiaankuuluvien palveluntarjoajien kanssa⁹. Interventiot ja menetelmät on räätälöitävä kunkin henkilön yksilöllisten ominaisuuksien mukaan³²⁷.

Asiantuntijoiden näkemysten mukaan henkilökohtaisten tarpeiden ja mieltymysten täyttäminen edellyttääkin monia erilaisia lähestymistapoja. Iso-Britannian NICE (National Institute of Clinical Excellence) -ohjeissa painotetaan, miten tärkeää on muokata sosiaalista ja fyysistä ympäristöä, tukea perheitä ja keskittyä elämäntaitojen kehittämiseen (<https://www.nice.org.uk/guidance/cg128>). NICE-ohjeissa korostetaan, että interventioiden on vastattava kehitystasoa ja että on pyrittävä lisäämään hoitavien henkilöiden, opettajien ja vertaisten ymmärrystä sekä kykyä ennakoita ja ehkäistä haastavaa käyttäytymistä. Ohjeissa painotetaan myös mahdollistavia ympäristöjä, avusteista kommunikointia, henkilö- ja perhekeskeistä työtä, yhteistyötä sekä moniammatillista työtä (jossa ammattilaiset, joilla on eri tausta, työskentelevät yhdessä yhteisten tavoitteiden saavuttamista varten)³²⁸. On näyttöä siitä, että organisoitu ympäristö ja visuaaliset vihjeet voivat edistää oppimisympäristön soveltuvuutta autistisille henkilöille. Lisäksi on painotettu aistimusten käsittelyn vaikeutta sekä lasten ja nuorten kanssa työskentelemiseen liittyviä sosiaalisia haasteita.

Aikuisille suunnatut interventiot

Vaikka autististen aikuisten tilanne (esim. työelämässä tai asumisessa) on usein kielteinen ja avun tarve on suuri^{329,330,331}, näiden haasteiden helpottamisesta on tehty vain hyvin vähän interventiotutkimusta. Yleisesti oletetaan, joskin eriäviäkin mielipiteitä on esitetty (ks. Howlin³³² ja Dawson³³³), että panostamalla enemmän resursseja varhaiseen interventioon voidaan vähentää intervention tarvetta aikuisiällä. Tällä ei kuitenkaan ole kovin suurta merkitystä, kun otetaan huomioon, että kasvava joukko ihmisiä saa diagnoosin vasta aikuisena.

Kun Iso-Britannian NICE-instituutti tarkasteli aikuisten autismin interventioita käsittelevää kirjallisuutta, se havaitsi, että tutkimus oli hyvin rajallista¹⁸⁶. NICE-ryhmä tarkasteli kommunikointiin, elämäntaitoihin ja itsenäiseen selviytymiseen kohdistuvia interventioita ja sosiaalisten taitojen oppimishohjelmia, mutta näyttö oli niin heikkoa, että ryhmän piti turvautua asiantuntijoiden suosituksiin. NICE ehdotti muun muassa sosiaalisten taitojen harjoittamishohjelmia³³⁴, yksilön mielenkiinnon kohteisiin perustuvia vapaa-ajan aktiviteetteja³³⁵ ja ohjelmia, joilla hallitaan vihaa ja haastavaa käyttäytymistä (haastavaa käyttäytymistä ja myönteisen käytöksen tukemista käsitellään aiemmassa osiossa). Myöskään aikuisten autistien lääkkeiden käyttöä ei ole tutkittu paljon. Useimmat suositukset perustuvat autistisia lapsia ja ei-autistisia aikuisia koskeviin tutkimuksiin¹⁷⁶.

Mitä tulee palveluiden käyttöön, kokemukset vaihtelevat autistisen henkilön älykkyydosamäärän mukaan ja sen mukaan, miten palvelut on järjestetty kyseisessä maassa tai kyseisellä alueella. Esimerkiksi vuonna 2009 Iso-Britannian valtiontalouden tarkastusviraston raportissa *Supporting People with Autism Through Adulthood* (<https://www.nao.org.uk/wp-content/uploads/2009/06/0809556.pdf>) arvioitiin, että noin 200 000 autistista aikuista, joilla ei ollut älyllistä kehitysvammaa, ei saanut palveluita niiden rajoitetun saatavuuden vuoksi. Autistiset aikuiset, joilla on tyypillinen tai keskitason älykkyydosamäärä, jäävät usein diagnostisten ja tukipalveluiden ulkopuolelle. Tämä vähentää aktiivisuutta arjessa³³⁶, mikä voi puolestaan lisätä mielenterveysongelmia ja palveluihin kohdistuvaa painetta³³⁷.

Teknologia

Koska teknologia on läsnä kaikkialla niin kotona, kouluissa, sairaaloissa kuin mukanaamme, on ymmärrettävää, että autismiin liittyvä teknologian tutkimus on lisääntyneet merkittävästi viidentoista viime vuoden aikana³³⁸.

Yksi syy siihen, miksi teknologia ja autismi ovat olleet erityisen mielenkiinnon kohteina, on oletus, jonka tueksi on saatu vähän näyttöäkin, että autistiset ihmiset nauttivat teknologiasta ja saattavat mieltyä siihen helpommin kuin ei-autistiset ihmiset^{339,340}. Tätä saattaa kuvastaa myös löydös, jonka mukaan autismin esiintyvyys on suurempi alueilla, joissa suuri määrä ihmisiä työskentelee IT-alalla³⁴¹.

Autistiset lapset käyttävät mieluummin ei-sosiaalista mediaa (kuten videopelejä ja TV:tä) kuin sosiaalista mediaa³⁴², ja vanhemmat ilmoittavatkin videopelien liiallisen pelaamisen ongelmaksi³⁴³. Sillä saattaa myös olla vaikutusta lapsen unenlaatuun³⁴⁴. Autististen lasten mieltymys ei-sosiaaliseen mediaan saattaa selittyä osin sillä, että heillä on suurentunut netti-kiusaamisen riski³⁴⁵, ja he saattavatkin tarvita lisätukea, kuten muutkin verkon vaaroille alttiit ihmisryhmät. Ohjeistusta tästä aiheesta on laatinut Iso-Britanniassa toimiva hyväntekeväisyysjärjestö Cerebra³⁴⁶.

Teknologian ja autismin tutkimukseen on liittynyt useita haasteita, kuten tutkimusasetelmien laatu ja satunnaistettujen kontrolloitujen kokeiden puute³³⁸. Lisäksi teknologian käyttäjien, tutkijoiden ja kehittäjien odotusten yhteensovittaminen on ollut haastavaa³⁴⁷, ja on nostettu esiin huoli siitä, yleistävätkö ihmiset opittuja taitoja todellisiin tilanteisiin³⁴⁸. Vaikka yhä useampi uskoo, että teknologia voi muuttaa autististen ihmisten elämää, tämä ei näy tutkimustulosten määrässä, teknisten välineiden sopeuttamisessa kasvatus- tai oppimisympäristöön³³⁹ tai suurten yritysten (esim. Samsungin) osoittamassa mielenkiinnossa³⁴⁹.

Erilaisia teknologioita on testattu autismin alalla. Näitä ovat esimerkiksi virtuaalitodellisuus, robotiikka, puettavat laitteet, mobiiliteknologia ja -sovellukset, telelääketiede ja koulutus, ohjelmistot, virtuaaliagentit sekä lääketieteellisen teknologian soveltaminen (ks.^{338,350,351}). Nämä teknologiat on testattu eri ympäristöissä (esim. kouluissa, työpaikalla ja kotona), ja niistä on ilmoitettu olevan useita hyötyjä esimerkiksi sosiaalisessa kognitiossa³⁵², kommunikoinnissa³⁵³, suunnittelussa³⁵⁴ ja mielenterveydessä³⁵³. Teknologian hyödyntämistä autismissa käsittelevä tutkimus on keskittynyt siihen, että työkalujen onnistunut suunnittelu edellyttää erilaisten mielipiteiden (loppukäyttäjien, insinöörien ja tutkijoiden) huomioimista^{356,357}.

Teknologiaan perustuvien tutkimusten meta-analyttisessä katsauksessa³³⁸ todettiin, että vaikutuskoko (liittyy näytönasteeseen) oli 0,47 (0,3 on keskitasoinen vaikutus ja > 0,5 on suuri vaikutus). Vaikutus todettiin huolimatta testattavien henkilöiden iästä tai älykkyydosamäärästä. Katsauksen laatijoiden mukaan tätä tutkimusaluetta on laajennettava,

tutkimusmenetelmien laatua on parannettava ja teknologiaa on suositeltava tulevaisuuden interventiomenetelmäksi. Vain harva tutkimus on kuitenkaan osoittanut tietyn teknologian tehon ja edistänyt sitten tuotteen käyttöön-ottoa kodeissa tai palveluissa. Yksi esimerkki onnistuneesta toteutuksesta on Transporters-DVD, joka auttaa lapsia tunnistamaan tunteita³⁵². Toinen esimerkki on TeachTown-ohjelmisto, joka ohjaa oppilaita erilaisissa kielellisiä ja kognitiivisia taitoja edistävissä harjoituksissa³⁵⁸. Valitettavasti useat autististen henkilöiden ja heidän perheidensä saatavilla olevat teknologiset ratkaisut ovat yritysten eivätkä tutkijoiden kehittämiä, eikä niistä ole juuri lainkaan tutkimusnäyttöä.

Farmakologia

Laajassa yhdysvaltalaisessa autististen lasten tutkimuksessa 56 prosenttia lapsista käytti vähintään yhtä psyykenlääkettä ja 20 prosenttia lapsista vähintään kolmea psyykenlääkettä³⁵⁹. Samassa tutkimuksessa lähes viidennekselle 0–2-vuotiaista lapsista oli määrätty lääkitys. Yleisimmin määrättyjä lääkkeitä olivat neuroleptit (psykoosilääkkeitä), masennuslääkkeet ja stimulantit³⁵⁹. Autistisia aikuisia koskevissa tutkimuksissa lääkkeiden määräysaste on hyvin korkea (60–80 %) ^{360,261}. Yhdysvaltalaisessa pitkittäistutkimuksessa havaittiin, että ihmiset eivät lopettaneet lääkkeiden käyttöä iän myötä vaan että nuoret aikuiset käyttivät enemmän lääkkeitä kuin nuoret³⁶⁰. Huolestuttava suuntaus on se, että monia lääkkeitä määrätään yleisesti, vaikka eri lääkeryhdistelmien yhteisvaikutuksista on vain vähän tietoa³⁶².

Vaikka lääkkeitä määrätään paljon, autistiset ihmiset ja heidän vanhempansa vastaavat kysyttäessä usein, että he suhtautuvat lääkkeisiin pidättyvästi tai että heillä on ollut huonoja kokemuksia lääkkeitä³⁶³. Wallace ym.³ totesivat, että puolet autistisista aikuisista ja kolmannes vanhemmista Iso-Britanniassa oli eri mieltä seuraavasta väittämästä: ”Valitsisin lääkityksen oman/lapseni autismiin liittyvien ongelmien vähentämiseksi”, ja lähes kaksi kolmannesta kyselyyn vastanneista autisteista ja heidän vanhemmistaan ilmaisi huolensa lääkkeiden käytöstä. Tavanomaisia huolenaiheita olivat lääkkeiden haittavaikutukset sekä hyötyjen puute³. Näiden huolenaiheiden ja tutkimusnäytön puutteen vuoksi autismin hoito-ohjeissa kehoitetaan aiempaa painokkaammin kokeilemaan käyttäytymiseen liittyviä lähestymistapoja ja terapiaa ennen lääkkeiden määräämistä^{186,284}.

Useita määrättyjä lääkkeitä ei ole testattu autistisilla ihmisillä, vaan niiden teho on osoitettu muissa ryhmissä ja ne on otettu käyttöön autismin hoidossa³⁶⁴. Tämä herättää huolta näiden lääkkeiden turvallisuudesta ja

soveltavuudesta usein hyvinkin nuorille autistisille henkilöille. Lääkkeiden tehoa autismissa on tutkittu lähinnä lapsilla ja nuorilla, mutta hoitotutkimuksia ei usein kohdisteta aikuisiin, älyllisesti kehitysvammaisiin ja niihin, joilla on samanaikaishäiriöitä¹⁷⁶. Siksi olemassa ei ole yhtään lääkettä, jota suositeltaisiin autismin keskeisiin oireisiin. Risperidonia ja aripipratolia suositellaan joihinkin haastaviin käyttäytymismalleihin, ja tiettyihin samanaikaishäiriöihin on olemassa suositeltuja lääkkeitä (esim. melatoniini univaikeuksiin ja metyylifenidaatti ADHD:n oireisiin). Kliinikoita kannustetaan tarkastelemaan ensin muita vaihtoehtoja kuin lääkitys, huomioimaan lääkkeiden haittavaikutusprofiilit ja tarkistamaan lääkemääräyksiä säännöllisesti¹⁷⁶.

Koulutus ja aikuispalvelut

Koulut ja korkeakoulutus

Autismiopetuksessa painotetaan tällä hetkellä, että opettajien työn täytyy pohjautua näyttöön perustuvaan käytäntöön (EBP, evidence based practice)³⁶⁵. Näyttöön perustuvan käytännön käsite on kuitenkin monimutkainen autismissa, koska olemassa on useita mahdollisia interventiokeinoja ja autismiin liittyviä teorioita. Vaikka alalla on yritetty tunnistaa näyttöä eri opetusmallien pohjaksi, interventioiden toteuttaminen luonnollisessa ympäristössä aiheuttaa todellisia vaikeuksia³¹⁷. Tämä johtuu siitä, että erilaisten psykoedukatiivisten interventioiden tehokkaalle toteuttamiselle on esteitä. Tällaisia esteitä ovat esimerkiksi se, että interventioiden toteuttaminen edellyttää korkeaa koulutustasoa, interventiot voivat olla intensiivisiä ja usein työntekijöitä tarvitaan suuri määrä suhteessa lapsilukuun³⁶⁶. Lisäksi interventiot toteutetaan harvoin siten kuin ne on suunniteltu³⁶⁷, eikä niissä huomioida koulukontekstia³⁶⁸. Opetusalan ammattilaiset muuttavat harvoin käytäntöjään tutkimusnäytön perusteella³⁶⁹, ja monet jatkavat käytäntöjä, joita tutkimus ei tue³⁷⁰. Opettajat ovat usein kiinnostuneempia yksittäisten lasten tarpeista³⁶⁷ kuin näyttöön perustuvista käytännöistä. Siksi tutkimusnäyttö ei välttämättä vastaa käytäntöä³⁷¹, poliittisia linjauksia tai palvelujen järjestämistä. Koska autististen henkilöiden pitkäaikaiset kouluun ja työhön liittyvät tulokset ovat heikkoja, tarvitaan käytännön ratkaisuja opetusta ja elämäntaitoja varten.

Tarve siirtää näyttöön perustuva käytäntö osaksi autististen oppijoiden päivittäistä opetusta onkin tunnistettu tutkimusprioriteetiksi³⁷¹.

Koulutustutkijat ovat korostaneet, että käytännön ja politiikan tueksi tarvitaan nykyistä huomattavasti enemmän empiiristä näyttöä siitä, mitä parhaat käytännöt tarkoittavat oikeissa luokkahuoneissa ja miten tehokkaat ja asianmukaiset käytännöt voidaan parhaiten toteuttaa autismiin erikoistuneissa kouluissa ja palveluissa. Siksi tarvitaan vankkaa näyttöä siitä, mitä hyvä opetus tarkoittaa missäkin yksilöllisessä asetelmassa ja miten se edesauttaa oppimista³⁷². Tähän kuuluu muun muassa parempi ymmärrys siitä, millaiseksi opettajat mieltävät hyvän opetuksen ja miten he valitsevat parhaan vaihtoehdon erilaisista ohjaus- tai opetusmalleista³⁷³. Nykyään ymmärretään myös aiempaa paremmin, että interventiot on testattava niiden oikeassa käyttöympäristössä³⁷⁴.

Kun kehitetään hyviä autismitkäytäntöjä luokkahuoneissa, on huomioitava autististen oppilaiden ja heidän vanhempiansa mielipiteet, ammattilaisten kokemus, tutkimus, koulutiedot sekä sidosryhmien näkemykset³¹⁷. Tutkimusten mukaan hyvien autismitkäytäntöjen täytyy perustua parhaan saatavissa olevan tutkimustiedon ja ammattilaisten kokemuksen yhdistämiseen oppilaan henkilökohtaisiin ominaisuuksiin sekä kulttuuriin, arvoihin ja mieltymyksiin³¹⁴. Tällaisessa lähestymistavassa lähdetään liikkeelle yksilöstä ja siitä, mikä on parasta oppilaalle ja hänen perheelleen. Lisäksi huomioidaan konteksti, tarkastellaan eri menetelmiä koskevaa näyttöä sekä konsultoidaan autistisia oppilaita ja heidän perheitään⁹.

Autismi on monimutkainen tila, joka vaikuttaa päivittäiseen toimintaan, ja autististen oppilaiden menestyminen paikallisissa kouluissa edellyttää erityistä tukea ja apua. Monet autistiset oppilaat käyvät tavallista koulua. Tällaisessa ympäristössä opettajat soveltavat usein yleisiä kasvatustaitojaan autistisiin oppijoihin sen sijaan, että opetus perustuisi autististen oppijoiden tarpeisiin³⁷⁵. Useat tutkimukset viittaavat siihen, että opetushenkilöstön puutteellinen tietämys autismista voi vaikuttaa kielteisesti autististen lasten koulukokemuksiin ja menestymismahdollisuuksiin³⁷⁶. Autististen oppilaiden täysi osallistuminen opetukseen edellyttää, että henkilöstö tuntee autististen oppilaiden erityistarpeet sekä erityiset opetusmenetelmät, tehtävät ja tulokset, jotka on tärkeä huomioida³²⁷. Siksi on parannettava koulun henkilöstön tietämystä autististen henkilöiden asianmukaisista opetuskäytännöistä. Myös kulttuuriset tekijät on huomioitava.

Kun opettajia konsultoitiin strategioista, jotka mahdollistavat tehokkaasti osallistavan ympäristön, he nimesivät useita keskeisiä suosituksia. Näitä olivat esimerkiksi resurssien ja koulutuksen lisääminen, opetusmenetelmien oppilaskohtainen räätälöinti, yhteistyön lisääminen koulun sisällä,

luottamuksellisen suhteen muodostaminen autistisen lapsen kanssa sekä koko koulun tietoisuus vammaisuudesta ja erilaisuuden hyväksymisestä³⁷⁷. Luokkahuoneiden suunnittelu on erityisen tärkeä oppimista edistävä tekijä, ja ympäristön muutokset saattavat liittyä huolta aiheuttavan käytöksen yleisyyteen³⁷⁸ ja osallistumisen lisääntymiseen³⁷⁹. Koulua tai luokkahuonetta suunniteltaessa on huomioitava esimerkiksi visuaalisen lukujärjestyksen asianmukainen sijoittaminen, visuaalisten häiriötekijöiden vähentäminen ja valaistuksen säätö sekä rauhallisen ja hiljaisen tilan luominen ja riittävät säilytystilat³⁸⁰. Autismikirjon lasten ja nuorten mielipiteet on huomioitava koulun suunnittelussa.

Koska autistisilla oppilailla on huomattavan erilaisia profiileita³¹⁴, opettajien on arvioitava lapset ja nuoret yksilöllisesti sekä profiloitava heidän vahvuutensa ja heikkoutensa, jotka saattavat vaikuttaa opetukseen³⁸¹. Arvioinnissa on käytettävä myös työkaluja, joilla mitataan hyvinvointia ja perheen elämänlaatua³⁸². Jones ym.⁹ havaitsivat, että tutkijoiden, poliitikkojen ja opetushenkilöstön on saatava lisätietoa siitä, miten he voivat tehokkaasti konsultoida lapsia ja nuoria ja varsinkin niitä lapsia ja nuoria, joilla on merkittäviä oppimis- tai kommunikointivaikeuksia⁹. Ammattilaisten on varmistettava, että autismikirjon oppilaat osallistuvat tehokkaasti päätöksentekoon ja elämän suunnitteluun koulun jälkeen. On myös tutkittava lisää sitä, mitä merkitystä vahvoilla mielenkiinnon kohteilla on ja miten ne vaikuttavat oppimisvuorovaikutukseen³⁸³. Wood³⁸³ toteaa, että autistisille lapsille ja nuorille oli hyötyä siitä, että he saivat keskittyä mielenkiinnon kohteisiinsa. Se esimerkiksi paransi kommunikointia, lisäsi itsenäisyyttä ja kehitti motorisia taitoja.

Oppilaat, joilla on diagnosoitu autismi, edustavat kaikkia eri kulttuureita, rotuja, kansallisuuksia ja sukupuolia. Nämä tekijät vaikuttavat autismin ilmenemiseen yksilöissä sekä kyseisen ryhmän koulutustarpeisiin. Tutkimuksessa, joka koski autististen oppilaiden ja heidän perheidensä kulttuurista ja kielellistä monimuotoisuutta, todettiin, että vähemmistöt ovat aliedustettuina tieteellisessä tutkimuksessa (ks.³⁸⁴). Tästä johtuen ei ole hyvää käsitystä siitä, miten erilaiset kulttuurit ja uskomukset vaikuttavat eritaustaisten autististen oppilaiden yksilöllisiin oppimistarpeisiin³⁸⁵. Lisäksi kulttuurisesti ja kielellisesti monimuotoisilla perheillä on vaikeuksia saada tarvitsemaansa tietoa, apua ja resursseja sekä luovia koulutusjärjestelmässä³⁸⁶.

Tuore tutkimus sukupuolen vaikutuksesta autismiin viittaa siihen, että naispuoliset autistiset henkilöt eivät usein saa oikeaa diagnoosia tai asianmukaista tukea oppimisympäristössä³⁸⁷. Tämä voi johtaa erilaisiin

koulukokemuksiin ja heikompaan osallistumiseen koulussa³⁸⁸. Viime vuosina on tehty aiempaa enemmän tutkimusta autististen henkilöiden sukupuoli-identiteetistä ja sukupuolisesta itsetunnosta. On todettu, että autistiset henkilöt eivät identifioitu vahvasti sukupuoliryhmään ja että he suhtautuvat sukupuoleen kielteisemmin kuin ei-autistiset henkilöt³⁸⁹. On jonkin verran näyttöä siitä, että autistiset naiset ovat maskuliinisempia ja vähemmän feminiinisiä kuin ei-autistiset naiset³⁸⁹. On tärkeää, että opettajat ovat tietoisia sellaisten autististen henkilöiden oikeuksista, jotka muuttavat sukupuolista identifioitumistaan, ja auttavat muita ymmärtämään tätä elämänsäaluetta³⁹⁰.

Ystävyydet ja vertaissuhteet edistävät sosiaalista ja tunne-elämän kehittymistä³⁹¹. Tämä on erittäin tärkeää, sillä autismikirjon oppilaille saattaa olla vähemmän ystäviä kuin ei-autistisilla lapsilla ja muilla vammaisryhmillä. He tapaavat harvemmin ystäviä koulun ulkopuolella, eikä ystävyyssuhteita pidetä yllä koulun jälkeen³⁹². Sosiaalisen vuorovaikutuksen edistämiseksi on vankkaa näyttöä, ja sen myönteiset vaikutukset tuntuvat myös muilla osa-alueilla³⁹³. On silti tärkeää panna merkille, että suurin osa tästä tutkimustyöstä koskee yleistä opetusympäristöä³⁹⁴.

Autismikirjon oppilaita kiusataan enemmän kuin ei-autistisia vertaisia³⁹⁵. Oppilaille, jotka käyvät tavallista koulua ja joilla on useita autistisia piirteitä tai samanaikaisia ongelmia, on suurin riski joutua kiusatuksi³⁹⁶. Sama koskee autismikirjon lapsia ja nuoria, jotka hakevat sosiaalista vuorovaikutusta³⁹⁷. Tutkimusten mukaan opetushenkilöstön pitäisi saada koulutusta siitä, miten voidaan vähentää kiusaamista³⁹⁸ ja samalla edesauttaa laadukkaita ja pitkäikäisiä vertaissuhteita. Huomiota on kiinnitettävä lasten valvomiseen välitunnilla, luokan hallintaan, kiusaamisen vastaisten sääntöjen johdonmukaiseen noudattamiseen ja oppilaiden välisten suhteiden huolelliseen korjaamiseen kiusaamistilanteissa³⁹⁸. Autismikirjon lapsia, joita kiusataan koulussa, on tuettava kokonaisvaltaisella tavalla, joka kattaa muut oppilaat, opetus- ja tukihenkilöstön sekä koulun yleisen ilmapiirin.

Kun huomioidaan autististen henkilöiden mielenterveydelliset tarpeet, autismikirjon oppilaiden opetussuunnitelmaa on monipuolistettava siten, että se tukee tunne-elämän taitoja ja mielenterveyttä. Ammatillaiset raportit ovat, että kouluissa on tarve opettaa autismikirjon oppilaita tunnistamaan tunnetilojaan ja käyttämään asianmukaisia selviytymisstrategioita ja samalla edistää rauhallista, huolehtivaa ja myönteistä ilmapiiriä koko koulussa³⁹⁹. Tämä lähestymistapa on linjassa vähä-ärsykeisyyden puolestapuhujien kanssa, sillä heidän mukaansa autismikirjon henkilöt reagoivat äärimmäisellä tavalla aistiympäristöön⁴⁰⁰. Tietoinen läsnäolo (mindfulness) on toinen

tekniikka, jolla on pystytty tehokkaasti hallitsemaan päivittäisten haasteiden aiheuttamia fysiologisia stressireaktioita⁴⁰¹. Autismikirjon oppilaat voivat hyödyntää useita luokkahuonestrategioita ja teknisiä työkaluja (kuten Brain in Hand) tunnetilan tunnistamisessa ja säätelyssä⁴⁰², mutta näiden lähestymistapojen tehoa on tutkittu vain vähän.

Ammattilaiset ja vanhemmat voivat kokea siirtymien (esim. kodin ja koulun välillä, ympäristöstä toiseen ja koulusta aikuisuuteen) suunnittelun autismikirjon nuorten kanssa stressaavaksi. Suurin huolenaihe on usein tulevaisuuden mahdollisuuksien puute⁴⁰³. Tämä korostaa, miten tärkeää siirtymien suunnittelu ja moniammatillinen työskentely on, jotta aikuisten autistien tilannetta voidaan parantaa^{403,404}. Oppilaita voidaan valmistella nykyistä paremmin koulun loppumista varten. Työllisyyden tukemisen ja vaihtoehtojen puute on osoittautunut merkittäväksi huolenaiheeksi⁴⁰³. Tutkimusten mukaan mahdollisia strategioita, joilla voidaan edistää henkilökeskeistä siirtymien suunnittelua, ovat kommunikoinnin mukauttaminen, hyvän suhteen luominen, yksilöllinen valmistautuminen tapaamisiin ja tapaamisten mukauttaminen⁴⁰⁵. Vanhempien kertomukset lasten siirtymisestä ylempälle perusasteelle tai keskiasteelle viittaavat siihen, että siirtymisen onnistumiseen vaikuttavat useat tekijät. Näitä ovat esimerkiksi vanhempien huolestu- neisuuden aste, sosiaalisten kokemusten laatu ja saadun tuen määrä⁴⁰⁶.

Jatko- ja korkeakoulutukseen hakevien autististen ihmisten määrä on lisääntynyt maissa, joissa autismikirjo on laaventunut^{407,408}. Autististen opiskelijoiden kokemuksia käsittelevissä tutkimuksissa on johdonmukaisesti korostettu sosiaaliseen, akateemiseen sekä ympäristöön ja organisaatioon liittyvän paineen asettamia haasteita^{409,410,411}, merkittävien mielenterveysongelmien riskiä ja kurssien suorittamatta jäämistä tuen puutteen vuoksi^{411,412}.

Tutkimustyössä on tunnistettu useita keskeisiä ongelmia, joista korkea- kouluissa opiskelevat autistiset oppilaat ilmoittavat (ks.⁴¹²). Luennoitsijat voivat tukea opiskelijoita voittamaan suunnitteluun, aikataulutukseen ja järjestelyyn liittyvät vaikeudet antamalla selkeitä ohjeita, jakamalla tehtävät osiin ja auttamalla suunnittelussa. Akateemista painetta voidaan helpottaa joustamalla määräajoista, antamalla lisäaikaa kokeissa sekä tarjoamalla vaihtoehtoja ryhmäohjaukselle. Kommunikointiongelmia voi ilmetä täysissä luentosaleissa tai silloin, kun autistinen opiskelija on stressaantunut. Tällöin opiskelijalta voidaan kysyä, millä tavalla hän mieluiten kommunikoi, ja voidaan tarkastaa, että hän on ymmärtänyt ohjeet. Aistiherkkyksiä voidaan hallita keskustelemalla opiskelijan kanssa hänen erityistarpeistaan sekä kartoittamalla oppilaitoksen ja kodin aistiympäristö. Kaukana kotoa asuvia

opiskelijoita voidaan tukea itsenäisessä asumisessa, omin neuvoin selviämässä, ruoanlaitossa ja raha-asioiden hoitamisessa. Sosiaalisesta elämästä kiinnostuneita opiskelijoita voidaan tukea eri strategioilla, kuten vertaistuellalla, mentoroinnilla ja helpottamalla liittymistä kerhoihin ja järjestöihin (hyvä tapa tavata samoin ajattelevia ihmisiä). Opiskelijalle on laadittava ennen opintojen päättymistä siirtymäsuunnitelma, johon kuuluvat uraneuvonta ja työkokemuksen saamisen helpottaminen. Joissakin oppimisympäristöissä on käytetty onnistuneesti mentorointia, jossa koulutetut henkilöt neuvovat akateemisissa, sosiaalisissa ja arkielämän aktiviteeteissa sekä tukevat niihin osallistumista⁴¹³. Yhdessä yhdysvaltalaisessa yliopistossa on laadittu jäsenkoulutus tukiohjelma, joka ohjaa autistisia opiskelijoita esimerkiksi sosiaaliseen elämään, kampanjoilla suunnistamiseen, ajanhallintaan ja hygieniaan liittyvissä asioissa⁴¹⁴.

Työllisyys

Autististen henkilöiden työllisyysaste on matala, eikä se parane ajan myötä³³⁷ (ks. Iso-Britannian kansallisen autismijärjestön kampanja *I'm not Unemployable, I'm Autistic*). Kun autistisilta nuorilta ja aikuisilta kysytään asiaa, he vastaavat todella haluavansa työllistyä^{404,415}, ja tutkimukset ovat osoittaneet, että työllisyys parantaa elämänlaatua ja itsenäisyyden tunnetta^{416,417}. Lisäksi työnantajat hyötyvät merkittävästi, sillä autistiset ihmiset ovat esimiestensä mukaan suunnitelmallisia ja täsmällisiä ja haluavat saada aikaan laadukasta jälkeä⁴¹⁸. Työllisyyden kasvu pienentää aikuisten autismin merkittäviä kustannuksia (ks. aiempi taloutta ja autismia käsittelevä osio). Niinpä kaikki tuntuvat häviävän, jos autismikirjon aikuisia ei tueta työelämään.

Monet työllistymisprosessin vaiheet, kuten työhakemusten täyttäminen, työpaikan hakemiseen tarvittavan itseluottamuksen rakentaminen, haastattelutilanteissa pärjääminen, siirtyminen yhdestä elämänvaiheesta toiseen, uudessa työympäristössä selviytyminen ja kollegoiden aiheuttaman sosiaalisen paineen hallitseminen, ovat haastavia autistisille henkilöille⁴¹⁹. Autistiset aikuiset vaihtavat ei-autistisia vertaisia todennäköisemmin työpaikkaa uuden ympäristön aiheuttamien ongelmien vuoksi, ottavat vastaan työtä, joka ei vastaa koulutusta, saavat vähemmän palkkaa ja ovat tyytymättömämpiä työhönsä^{329,420,421}.

Kun nuorilta autistisilta henkilöiltä kysyttiin työllisyysnäkömystä, he puhuivat myönteisesti työpaikan saamisesta, mutta edellyttivät, että työ vastaa heidän toiveitaan ja vahvuuksiaan⁴⁰⁴. Suositellaan, että työllistymisen

tukiohjelmissa autetaan hakemusten kirjoittamisessa, tutkitaan mahdollisuuksia saada työkokemusta, keskitytään yksilöllisiin vahvuuksiin, annetaan työntekijälle koulutusta ja tukea, koulutetaan työnantajia mukauttamaan työympäristöä kohtuullisella tavalla ja jatketaan tuen antamista uuden työn aloittamisen jälkeen¹⁸⁶. Mawhood ja Howlin⁴²² tarkastelivat tuetun työllistymisohjelman tuloksia Lontoossa ja havaitsivat, että ohjelmaan osallistuneet työllistyivät helpommin, saivat parempia töitä, pysyivät töissä ja saivat suurempaa palkkaa verrattuna autistisiin henkilöihin, jotka eivät saaneet ammatillista tukea. Katsauksissa, joissa tarkasteltiin työllistymisohjelmia ihmisille, joilla on älyllinen kehitysvamma tai haastavaa käyttäytymistä, suositeltiin tuettua työllistymistä (avoimilla työmarkkinoilla) suojatyökeskusten sijaan^{423,424}. Suositus perustui suurempaan taloudelliseen korvaukseen, sosiaaliseen osallisuuteen ja arvostukseen.

Useimmissa tutkimuksissa on tarkasteltu autismidiagnoosin saaneiden henkilöiden kokemuksia, mutta työelämässä on parhaillaan suuri joukko diagnosoimattomia autistisia aikuisia, joilla saattaa olla sosiaalisia ja ammatillisia haasteita. Osa näistä ihmisistä saatetaan ohjata palveluiden piiriin heikentyneen mielenterveyden tai työpaikalla tapahtuneen kriisitilanteen vuoksi, ja heitä suositellaan menemään arviointiin autismidiagnoosia varten. Koska autistiset ihmiset valitsevat tutkimusten mukaan muita todennäköisemmin STEM-aineen (matemaattis-luonnontieteellisen tai teknisen alan)⁴²⁵, tulevassa tutkimuksessa voitaisiin tarkastella, mitä hyötyjä olisi tämän alan yritysten kaikille työntekijöille suunnatusta ”kevyestä” sosiaalisesta ja emotionaalisesta tuesta.

Sosiaalihuolto

YK:n yleissopimuksessa vammaisten henkilöiden oikeuksista⁴²⁶ todetaan, että omanarvontunnon, itsenäisyyden ja valinnanvapauden on oltava keskeisessä asemassa vammaisten ihmisten elämässä. Tämän yleissopimuksen ansiosta on saavutettu edistystä, mutta oppimisvaikeuksista kärsivien aikuisten sosiaalihuollossa on ollut suuria haasteita (esim. Winterbourne View -skandaali Iso-Britanniassa) esimerkiksi henkilöstön rekrytoinnissa ja kouluttamisessa, palveluiden tilaamisessa, ihmisten suojelemisessa ja kliinisessä auditoinnissa⁴²⁷.

Sosiaalipalvelut tarjoavat henkilökohtaista hoivaa, suojaa tai tukea sitä tarvitseville ja riskiryhmän aikuisille (esim. Iso-Britannian sosiaalihuolto koskeva laki). Autististen aikuisten arvioitu osuus oppimisvaikeuksista kärsivien hoitokodeissa vaihtelee eri tutkimuksissa alueella 23–50 prosenttia,

ja oppimisvaikeuksista kärsiville suunnattujen mielenterveyspalveluiden käyttäjistä heitä on 38 prosenttia⁴²⁸. Yksi syy autististen henkilöiden suureen määrään näissä palveluissa on autismin ja haastavan käyttäytymisen välinen yhteys⁴²⁸. Älyllisesti kehitysvammaisille suunnattuja avohoitopalveluita käyttävien autististen aikuisten vanhemmat ovat vaatineet autismiin erikoistuneita interventioita, lapsiaan kiinnostavia aktiviteetteja sekä henkilöstöä, joka on koulutettu työskentelemään aikuisten autistien kanssa⁴²⁹.

Viime vuosina on lisääntynyt tietoisuus siitä, että autististen vanhusten määrä kasvaa ja että heidän terveys- ja hoivatarpeensa edellyttävät muutoksia⁴³⁰. Autististen vanhusten kyky ymmärtää ympäröivää maailmaa on huomioitava, sillä kognitiivisten kykyjen heikkeneminen autistisilla henkilöillä näyttää poikkeavan ei-autistisesta väestöstä⁴³¹. Älyllisesti kehitysvammaisilla vanhuksilla esiintyy erilaisia psyykkisiä ja fyysisiä sairauksia, joiden oireet jäävät usein havaitsematta ja joihin ei ole saatavissa hoitoa⁴³².

Sosiaalihuollon interventioista tai tukipalveluista ei ole saatu tutkimusnäyttöä, ja suurin osa suosituksista painottuu käytännön ohjeisiin haastavan käyttäytymisen hallintaa varten¹⁸⁶. Myönteisen käytöksen tukeminen (PBS) perustuu sen tiedostamiseen, että monet haastavan käyttäytymisen hallitsemiseen tarkoitetut käyttäytymisinterventiot olivat tehottomia ja niissä käytettiin aversiivisiä tekniikoita⁴³³. Autististen henkilöiden sosiaalihuoltoa on tutkittu vähän, mutta useissa katsauksissa on annettu käytännön suosituksia älyllisesti kehitysvammaisten kanssa työskenteleville (ks.⁴³⁴). Kaksi yhdenmukaisesti suositeltua tärkeää osa-aluetta ovat autismiin erikoistuneet sosiaalipalvelut ja työntekijöiden kouluttaminen, jotta he ymmärtävät autististen henkilöiden erityistarpeet⁴³⁴.

Edunvalvonta ja etiikka

Yhä yleisemmin tunnustetaan, miten tärkeää on yhdistää käytännöt ja tutkimus autististen ihmisten elämäkokemuksiin⁴⁰⁴, sillä nykyisen autismin tutkimuksen tulosten ja autistiyhteisön ilmoittamien prioriteettien välillä on suuri kuilu²². Tutkijat tunnustavat yhä yleisemmin, että autistiset ihmiset ja heidän perheensä eivät osallistu tarpeeksi päätöksentekoon, joka muokkaa heidän elämänsä⁴³⁵, ja että heidän pitäisi osallistua tutkimusprioriteettien määrittämiseen²². Monet autistiset ihmiset ovat turhautuneita tutkimuksen nykyskenaarioon. He toteavat olevansa yleensä tutkimuksen passiivisia osapuolia, jotka ”yleisesti jätetään tiedontuotannon ulkopuolelle” (Milton ja Moon⁴³⁶, s. 794).

Tämä korostaa, miten tärkeää on kehittää tutkimuksen, palveluiden ja ammattilaisten ”vuorovaikutteista asiantuntemusta” autististen ihmisten hoitamisessa ja heidän kanssaan työskentelyssä sekä ”parantaa autistiseen kieleen ja kommunikointiin osallistumista ja vuorovaikutusta” (Milton¹¹, s. 796). Autismialan täytyy hyödyntää autististen ihmisten kokemuksia ja tutkimusnäyttöä siten, että voidaan luoda myönteinen suhde tutkimuksen, autististen ihmisten näkökulmien ja käytännön välille³⁶⁸.

Vaikka kymmenen viime vuoden aikana on yleisesti tunnustettu, että autismiin liittyvät vahvuudet ja erot ovat keskeinen osa ihmisen identiteettiä⁴³⁷, tarvitaan vielä tietoa siitä, miten autismikirjon henkilöitä voidaan mielekkäällä tavalla konsultoida oppituntien suunnittelusta, lähestymistavoista ja tavoitelluista koulutustuloksista sekä osallistaa heitä näihin prosesseihin⁴⁰⁴. Yleisemmin voidaan todeta, että autististen henkilöiden kuuleminen on olennaisen tärkeää onnistuneiden palveluiden suunnittelun ja tuottamisen kannalta^{317,438}. Ajattelutavan muuttaminen myönteisemmäksi voi auttaa autistisia henkilöitä ja heidän vanhempiaan ratkaisemaan ongelmia ja suhtautumaan tulevaan luottavaisemmin⁴³⁹.

Mitä tulevaisuus tuo tullessaan?

Autismin tutkimuksen rahoitus ja tutkimustulokset ovat lisääntyneet 10–15 viime vuoden aikana, mutta useisiin keskeisiin kysymyksiin ei vielä tiedetä vastausta eikä tarkkaan määritettyjä tuki- ja interventiomalleja ole kehitetty. Autististen ihmisten ja heidän vanhempiansa mielipiteillä on todennäköisesti painoarvoa, kun rahoittajia vaaditaan tekemään selkoa tutkimusinvestointien käytöstä. He myös ohjaavat tutkimusagendaa aiempaa enemmän. On epävarmaa, haluavatko rahoittajat ja yhteisö jatkaa suuria investointeja autismin tutkimukseen vielä toiset 10–15 vuotta, jos tutkimuksilla ei ole merkitystä kliiniseltä kannalta tai opetuksen tai käytännön kannalta. Kuvitella saattaa, että nykyinen tutkimussuuntaus, jossa selvitetään yksityiskohtaisesti autististen ihmisten tarpeita terveyden, koulutuksen ja aikuispalveluiden osalta, jatkuu edelleen ja että palveluiden tuottaminen rakentuu näiden tarvealueiden ympärille ja palveluiden tehoa tutkitaan.

Mitä tulee autismin biologiaan, tutkijat ovat ilmaisseet olevansa jossain määrin varmoja siitä, mikä saattaa aiheuttaa pienen prosenttiosuuden autistista. Tämä on kuitenkin asian helppo osuus. Monimutkaisempi tehtävä on ymmärtää, miten todennäköisesti lukuisat autismiin liittyvät geenit vaikuttavat toisiinsa ja mitkä ympäristötekijät osallistuvat tietyn autismityypin

kehittymiseen tietyllä henkilöllä. Tiedämme yhä hyvin vähän autismin riskiä mahdollisesti lisäävien geenien tai mikroskooppisten rakenteellisten geneettisten erojen toiminnasta ja siitä, tuleeko näiden geenien kantajasta automaattisesti autistinen tai miten ja miksi geneettisiä de novo -muutoksia (ei-periytyviä muutoksia) tapahtuu. Kun huomioidaan autismin fenotyypin monimutkaisuus ja autismin päällekkäisyys muiden häiriöiden kanssa, on todennäköistä, että autismin genetiikan määrittäminen on äärimmäisen työläs ja kallis tehtävä. Tutkimusyhteisön on selvennettävä perimmäisiä tavoitteita ja sitä, miten ne sopivat yhteen autististen henkilöiden ja heidän perheidensä prioriteettien kanssa. Koska genetiikan tutkimuksesta on saatu laihoja tuloksia suuresta rahallisesta panostuksesta huolimatta, voidaan ajatella, että tutkimuksen painopiste saattaa siirtyä ympäristötekijöiden suuntaan. Alalla on tällä hetkellä kasvava määrä assosiaatiotutkimusta (muuttujien välisten korrelaatioiden tutkimista) ja liian vähän syitä koskevia malleja, jotka ovat edellytys tutkimusalan menestymiselle.

Autismin genetiikan tutkimus viittaa siihen, että monet oletetut neurobiologiset erot ovat solutasoisia⁴⁴⁰, mutta tämänhetkiset ihmisen kuvantamistekniikat (kuten magneettikuvaus) visualisoivat tuhansia soluja. Äskettäin tehtiin aloite kuolleiden autististen ihmisten aivokudoksen keräämisestä (Autism BrainNet), jolloin eroja voitaisiin tutkia solu- ja molekyyllitasolla, mutta nähtäväksi jää, saadaanko aloitteessa kerättyä tarpeeksi suuri määrä aivokudosta. Aivokuvantamiskohorttien kokoa pyritään parhaillaan suurentamaan muodostamalla tutkimuskonsortioita, mutta tutkijat eivät ole vielä raportoineet onnistuneensa tunnistamaan alaryhmiä aivojen rakenneprofiilin perusteella (ks.⁴⁴¹). Useiden tutkijoiden perimmäinen tavoite on kehittää yksilöllistettyjä lääkkeitä neurobiologisten ja geneettisten markkereiden avulla, mutta autististen henkilöiden ja heidän perheidensä kiinnostuksesta tähän lähestymistapaan ei juurikaan ole näyttöä³. He ovat huolissaan haittavaikutuksista ja siitä, minkälaiseen käyttäytymiseen lääkityksellä pyritään vaikuttamaan, ja lisäksi he suosivat käyttäytymisinterventioita. Ei luultavasti ole myöskään taloudellisesti järkevää kehittää lääkkeitä, joille on hyvin pienet markkinat.

Laajat geneettisen, neurobiologisen ja fenotyyppejä koskevan tiedon keräämishankkeet eivät ole antaneet lupaamiaan vastauksia, mutta niiden rahoittamista jatketaan (esim. Simons Foundation -säätiön SPARK-tutkimusaloite⁴⁴²). Yksi tavoite on tunnistaa geneettisiä ja neurobiologisia markkereita, joista voi olla apua autismin varhaisessa tunnistamisessa ja diagnosoinnissa. Kun huomioidaan tieteen nykytila, autismitutkimuksen monimutkaisuus ja sen

mukanaan tuomat tutkimusaineistojen tulkintavaikeudet, on todennäköistä, että koulutetut kliinikot, joiden työ perustuu käytöskuvauksiin, säilyvät kliinisen käytännön tukipilareina. Tämä tutkimusalue kehittyy kuitenkin nopeasti, ja sen täytyy pysyä teknisen kehityksen mukana.

Varhaisen puuttumisen tutkimuksessa on havaittu, että rahoitus on kasvanut merkittävästi ja usean metodologisesti hyvätasoisien intervention tiedot on julkaistu. Useita tärkeitä kysymyksiä on kuitenkin vielä ratkaisematta. Ensinnäkin tutkimusten otoskokoa on laajennettava, sillä tutkimusten tilastollinen voima ei autismitutkimuksen heterogeenisyyden vuoksi tällä hetkellä riitä osoittamaan järkeenkäyviä vaikutuksia. Toiseksi, tarvitaan lisää riippumattomia replikaatiotutkimuksia, sillä intervention kehittäjät vastaavat aivan liian usein myös interventiotaan koskevasta tieteellisestä tutkimuksesta. Kolmanneksi, tarvitaan hyviä tulostuloksia tai asiantuntijoiden yksimielisyyttä siitä, mihin interventiotutkimuksilla pyritään. Neljänneksi, on panostettava aiempaa enemmän pitkittäistutkimukseen, joka koskee varhaisen puuttumisen mahdollisia hyötyjä. Viidenneksi, tarvitaan enemmän tutkimuksia vaikuttavuudesta (eli siitä, miten interventio toimii arjen toimintaympäristössä saatavilla olevan henkilöstön toteuttamana) kuin tehosta (jolloin intervention toteuttaa usein äärimmäisen hyvin koulutettu henkilöstö kontrolloiduissa olosuhteissa). Monien tutkijoiden perimmäinen tavoite on selvittää, miksi joillakin interventioilla saadaan hyvä yhdessä lapsiryhmässä mutta ei toisessa, jotta interventiot voidaan mukauttaa lasten yksilöllisiin profiileihin.

Kuten aiemmin todettiin, autistiset ihmiset ja heidän perheensä asettavat etusijalle tutkimuksen, joka keskittyy koko elämän aikana tarjottuihin palveluihin (terveys-, koulutus- ja aikuispalvelut), mutta tämän osa-alueen tutkiminen on erityisen haastavaa. Tutkijoiden ja palvelujen tuottajien välinen yhteistyö on tunnistettu osa-alueeksi, jolla voidaan kehittää yhdessäsovittuja tutkimusohjelmia ja tuottaa tiettyjen olosuhteiden kannalta merkityksellistä tutkimusta. On erittäin tärkeää tietää, mikä palvelumalli on tehokkain paikallisessa väestössä ja mikä malli on kustannustehokkain. Autistiset lapset viettävät suurimman osan kehitysvuosistaan koulussa eivätkä interventio- ja palveluiden parissa, mutta vielä ei tiedetä, miten vaikuttava koulussa käytettyjen lähestymistapojen yhdistelmä on. Palveluiden tuottamisen parhaiden käytäntöjen ymmärtämisen eteen on tehty paljon työtä, mutta tulevaisuudessa tutkimustyössä halutaan ehkä tarkastella, mitä vaikutuksia tämän tiedon jakamisella on ollut.

Vaikka myönteistä muutosta on tapahtunutkin viime aikoina, hyvin pieni osuus autismin tutkimuksesta keskittyy aikuisten tarpeisiin. Tulevissa

painopisteissä nousee esiin neljä laajaa tutkimusaluetta. Ensinnäkin autismin ja erilaisten samanaikaisten mielenterveysongelmien välinen vahva yhteys on dokumentoitu hyvin. Voidaan väittää, että yhteys ahdistuneisuushäiriöihin vaikuttaa eniten niin yksilöihin kuin perheisiin. Toiseksi monet autistiset aikuiset eivät vielääkään menesty korkeakouluissa ja työpaikoilla. Korkeakouluun pääsevien ja valmistuneiden osuus on suhteellisen pieni yleisväestöön verrattuna, ja työllistymiselle näyttää olevan useita esteitä, mutta tämänhetkinen tutkimuskirjallisuus antaa vain vähän osviittaa siitä, mihin esteeseen olisi kiinnitettävä eniten huomiota. Kolmanneksi aikuisuusteet suojaavat niin psyykkistä kuin fyysistä terveyttä, mutta ei yksinkertaisesti tiedetä, kuinka monta perheen ulkopuolista suhdetta autististen henkilöiden hyvä terveys edellyttää ja minkä laatuista suhteiden on oltava. Lopuksi autististen vanhusten määrä kasvaa, ja nähtäväksi jää, esiintyykö heillä poikkeavaa kognitiivisten kykyjen heikkenemistä, joka edellyttää erityisten hoitotoimenpiteiden suunnittelua.

Useisiin liian vähän tutkittuihin osa-alueisiin on paneuduttava tulevaisuudessa. Sama koskee uusia suuntauksia. Ensinnäkin älyllisesti kehitysvammaisia ei usein oteta mukaan tutkimuksiin, vaikka he edustavatkin monessa maassa yhä autismiväestön suurinta osuutta. Tässä ryhmässä tutkimuksen on keskityttävä genetiikkaan, diagnostisten haasteiden voittamiseen, keinoihin sisällyttää kyseiset ihmiset tutkimusasetelmiin sekä keinoja hallita näiden ihmisten ja heidän vanhempiansa elämän loppuvaiheen hoitoa. Toiseksi, sukupuoli ja autismi ovat olleet jo jonkin aikaa mielenkiinnon kohteina, ja tutkimuksessa saatetaan tulevaisuudessa keskittyä identifioitumisen ja diagnostisten haasteiden voittamiseen sekä siihen, onko naispuolisilla autisteilla sopeutumiskykyjä, jollaisia miehillä ei ole, suhteeseen samanaikaishäiriöihin (esim. anorexia nervosa) ja eroihin ihmissuhteiden luomisessa ja ylläpitämisessä. Kolmanneksi, on saatu uutta näyttöä siitä, että autismin esiintyvyyttä siirtolaisväestössä on poikkeava ja että autismiin liittyvissä uskomuksissa ja palveluiden saatavuudessa saattaa olla kulttuurieroja. Kun muuttoliike yleisty ja herättää kiivasta poliittista keskustelua, tutkimusprioriteettina täytyy olla näiden ihmisryhmien suojeleminen. Neljänneksi, epilepsia on yhä yleistä autistisilla henkilöillä, mutta sen luonteesta tiedetään vain vähän, tunnustettuja autismiin erikoistuneita arviointimenetelmiä ei ole ja epilepsia on merkittävä ennenaikaisen kuoleman aiheuttaja, joten se on asetettava etusijalle kliinisessä hoidossa. Viidenneksi, autistiset henkilöt ja heidän vanhempansa ovat vaatineet parempia mielenterveyspalveluita ja varsinkin apua ahdistukseen, joten tutkijoiden on kehitettävä autismiin erikoistuneita

diagnoosivälineitä ja yksilöllisiä interventioita. Kuudenneksi, sukupuoli-dysforia (pahan olon tunne, jota aiheuttaa identifioituminen eri sukupuoleen kuin syntymäsukupuoli) on tutkimusten mukaan yleisempää autistisilla kuin ei-autistisilla nuorilla⁴⁴³. Tulevaisuudessa on tutkittava, esiintyykö autistisilla aikuisilla vastaavia malleja ja millaisia kognitiivisten, hormonaalisten ja ympäristötekijöiden yhdistelmiä niiden taustalla on. On myös tutkittava, miten maailmantalouden pitkä säästökuuri vaikutti autismipalveluiden saatavuuteen, säännösten vastaisiin henkilöstöjärjestelyihin ja palveluiden leikkaamiseen.

Autismin on yleistyessään ollut aiempaa enemmän esillä yhteiskunnassa ja politiikassa. Useissa maissa autismista on enemmän esillä mediassa kuin kaksikymmentä tai kolmekymmentä vuotta sitten. Vuosittaiset kampanjat (kuten YK:n lanseeraama maailman autismitietoisuuden päivä) lähentävät yhteisön jäseniä. Lisäksi useilla viranomaisilla ja kansainvälisillä järjestöillä on autismistrategia, ja autististen ihmisten mielipiteillä on suuri vaikutus ajatusmallien muuttamiselle. Toivoa sopii, että tietoisuuden ja autismin hyväksyminen lisääntyvät edelleen ja että edistymistä tapahtuu eniten nousevan talouden maissa. Tutkijat voivat osallistua tekemällä yhteistyötä näiden maiden kanssa ja tukemalla niitä, kun ne alkavat muodostaa käsitystä autismista ja kehittää soveltuvia interventioita ja koulutusjärjestelmiä⁴⁴⁴. Yhteistyö nousevan talouden maiden kanssa antaa tutkijoille mahdollisuuden esittää kysymyksiä, joita ei välttämättä voi esittää muualla (esim. suvunsisäisten avioliittojen suuri määrä Lähi-idässä⁴⁴⁵) ja laajentaa kerättyjen aineistojen määrää maissa, joiden väestömäärä on suuri. Yleisesti ottaen tutkimustyössä ei ole keskitytty siihen, miten yhteiskunta vaikuttaa kielteisesti autistisiin henkilöihin ja miten se voisi parantaa näiden ihmisten elämää. Tutkimusyhteisö voi muotoilla oman viestinsä uudelleen ja siirtää painopistettä autististen ihmisten myönteiseen osallisuuteen ja siihen, että aiemmin puutteina tai ongelmina pidettyjä seikkoja voidaan tulevaisuudessa pitää osana autististen ihmisten elämää.

Johtopäätökset ja suositukset

Viidentoista viime vuoden jaksoa voidaan pitää merkittävänä kasvun aikana autismin tutkimuksessa, sillä autismiin liittyvän rahoituksen lisäämisestä on tullut monen instituution prioriteetti. Autismiin ymmärtämisessä on edistytty, mutta muutamaa esimerkkiä lukuun ottamatta tutkimustyöllä on ollut vähäinen vaikutus käytäntöön tai autististen henkilöiden ja heidän

perheidensä hyvinvoinnin parantamiseen. Tutkijoilla on halu uudistaa alaa, mutta on epäselvää, mitä he haluavat saavuttaa ja mitä on ylipäänsä mahdollista saavuttaa. Vastassa on ollut merkittäviä haasteita, kuten erityisesti autismediagnoosin saaneiden ihmisten heterogeenisyys, mutta resurssien koordinaatiota on parannettava, pitkän tähtäimen tavoitteista on sovittava ja edistymisen seuranta on tarpeen.

Autismin tutkimus on monelta kannalta katsottuna tienristeyksessä. Koska moniin tutkimuskysymyksiin ei ole saatu täsmällisiä vastauksia, autistiset henkilöt, perheet, rahoittajat ja tutkijayhteisön jäsenet arvioivat tutkimuksen tavoitteita uudelleen. Kärsimättömyyttä aiheuttaa se, että tutkimus vaikuttaa ihmisten elämään pitkällä viiveellä ja että monet lupaavat tutkimusaiheet eivät kannu hedelmää. Siksi autistiset henkilöt ja heidän perheensä ovat osallistuneet aiempaa enemmän keskusteluun tutkimustyön suunnasta, mikä on jo johtanut käytännönläheisempään tutkimukseen ja autististen henkilöiden muovaamiin tutkimusohjelmiin.

Autismin tutkimus on aiemmin keskittynyt USA:han ja Eurooppaan. Erilaisten järjestöjen, kuten kansainvälisen autismitutkimuksen yhdistyksen ja maailman terveysjärjestön, työ on saanut monet muutkin maat osallistumaan. Yhteistyön ulottaminen perinteisten rajojen yli nopeuttaa tutkimustyötä, ja kokemuksia palveluiden tuottamisesta voidaan jakaa laajemmassa kontekstissa. Uudet prioriteetteihin ja yhteistyöhön liittyvät suuntaukset sekä merkittävän rahoituksen jatkuminen luovat autismin tutkimukselle myönteisiä tilaisuuksia tulevina vuosina.

Tässä katsauksessa esitetään seuraavia suosituksia:

1. Prioriteetteja on muutettava siten, että rahoitetaan tutkimusta, josta on käytännön hyötyä autistisille henkilöille ja heidän perheilleen. Tämä voi sisältää lisää vaikuttavuuden tutkimusta (miten interventiot toimivat suunnitellussa käyttöympäristössä), lisää tutkijoiden sekä (terveydenhuollon ja opetusalan) ammattilaisten välistä yhteistyötä ja sellaisen tutkimusinfrastruktuurin (esim. lapsille suunnattujen palveluiden kliinisten verkostojen) luomisen, jossa tutkimustuloksia voidaan testata ja tieteellisiä löydöksiä jakaa.
2. Tieteellisen tutkimuksen strategista suunnittelua on parannettava. USA:n IACC:n (Interagency Autism Coordinating Committee, <https://iacc.hhs.gov/>) kaltaisten aloitteiden olisi hyvä yleistyä, jotta kansalliset sidosryhmät (kuten valtion virastot) voivat sopia pitkän tähtäimen strategioista. Pitkän tähtäimen tavoitteiden seurannan hallinta on varmistettava, on

päätettävä yksimielisesti siitä, mitä onnistumisella tarkoitetaan, ja pitkäaikainen rahoitus on turvattava.

3. Tiettyjä autististen henkilöiden ryhmiä on tutkittu liian vähän, ja ne on asettava tulevaisuudessa etusijalle. On ratkaistava, miten voidaan poistaa esteet, jotka vaikeuttavat älyllisesti kehitysvammaisten autististen henkilöiden sisällyttämistä tutkimuksiin. Myös autististen aikuisten ja naispuolisten autististen henkilöiden tutkimusta on priorisoitava.
4. Samanaikaiset ongelmat (erityisesti stressi ja ahdistuneisuus) ovat selkeä tutkimusprioriteetti autistisille henkilöille ja heidän perheilleen. On tutkittava, miten kaikkien autististen henkilöiden ja heidän perheidensä mielenterveys ja fyysinen terveys voidaan optimoida.
5. Autistiset henkilöt ja heidän perheensä ovat tuoneet esiin useita esteitä yhteiskuntaan osallistumiselle. On tärkeää, että tutkimuksissa tunnistetaan jatkossakin näitä esteitä sekä tuotetaan interventioita ja ohjeita, joiden avulla esteet voidaan poistaa. Tutkimustulosten jakaminen edistää väestön paikkansapitävää tietoa autismista ja myyttien murtamista. Autismitietoisuuden koulutusta on annettava etulinjan terveydenhuollon ammattilaisille, jotka työskentelevät lasten ja aikuisten kanssa, jotta diagnosoinnin saatavuutta voidaan parantaa. Tutkimustyössä on myös tärkeää tunnistaa henkilöitä, jotka ovat saavuttaneet hyviä tuloksia (esim. työllistymisessä, vakavaraisuudessa), ja näihin tuloksiin vaikuttaneita tekijöitä.
6. Tarvitaan paljon enemmän tutkimusta, joka lisää ymmärrystä autistisista aikuisista. Diagnosoinnissa ja interventioiden toteuttamisessa tarvitaan edistystä. Hallinnon kannalta keskeisiä tutkimusalueita ovat tehokkaimpien sosiaalihuollon interventioiden tunnistaminen, näyttöön perustuvat työllistymismallit, tukipalvelut korkea- ja jatkokoulutuksessa sekä vanhustenhoito ja elämän loppuvaiheen hoito.
7. Teknologialla on iso merkitys autismissa, kuten nykyelämässä yleensä. Tällä alalla yhteistyö on erityisen tärkeää. Insinöörien, tutkijoiden, palvelujen tuottajien ja IT-yritysten on tehtävä tiivistä yhteistyötä keskenään ja autististen henkilöiden kanssa, jotta voidaan kehittää tuotteita, jotka voivat muuttaa elämää.
8. Yksi autismin tutkimusta ohjaava ja edistävä tekijä ovat autististen henkilöiden näkemykset. On tärkeää saada lisää tietoa autististen ihmisten todellisista kokemuksista ja heidän kanssaan työskentelevien ihmisten roolista.



Kirjallisuus

1. American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®)*. American Psychiatric Pub.
2. World Health Organization. (2018). *International statistical classification of diseases and related health problems (11th Revision)*.
3. Wallace, S., Parr, J., & Hardy, A. (2013). *One in a hundred: Putting families at the heart of autism research*. Autistica.
4. Arduin, S. (2015). A review of the values that underpin the structure of an education system and its approach to disability and inclusion, *Oxford Review of Education*, 41:1, 105-121, DOI: 10.1080/03054985.2015.1006614.
5. Corker, M., & Shakespeare, T. (2002). *Disability/postmodernity: Embodying disability theory*. London: Continuum.
6. Hacking, I. (2009). *Autistic autobiography*. *Philosophical Transactions of the Royal Society* (364), 1467–1473.
7. Milton, D. (2012). The ontological status of autism: the ‘double empathy problem’, *Disability & Society*, 27 (6), 883–887.
8. Milton, D. E. M., and Bracher, M. (2013). *Autistics speak but are they heard?* *Journal of the BSA Medical Society Group*, 7, 61-69.
9. Jones, G., A. English, K. Guldberg, R. Jordan, P. Richardson, & M. Waltz (2008). *Educational provision for children and young people with autism spectrum disorders living in England: A review of current practice, issues and challenges*. London: Autism Education Trust.
10. Kenny, L., Hattersley, C., Molins, B., Buckley, C., Povey, C. & Pellicano, L. (2015). Which terms should be used to describe autism? Perspectives from the UK autism community. *Autism*, 1-21.
11. Milton, D. (2014). *Autistic expertise: A critical reflection on the production of knowledge in autism studies*, *Autism*, 18 (7), 794-802.
12. Pellicano, E., & Stears, M. (2011). *Bridging autism, science and society: moving toward an ethically informed approach to autism research*. *Autism Research*, 4(4), 271-282.
13. Shakespeare, T., & Watson, N. (2001). *The social model of disability: an outdated ideology?*. In *Exploring theories and expanding methodologies: Where we are and where we need to go*, 9-28. Emerald Group Publishing Limited.
14. Grinker, Sr RR. (1964). *A struggle for eclecticism*. *American Journal of Psychiatry*, 121, 451–457.
15. Reisinger, L. (2016). *Using a bio-psycho-social approach for students with severe challenging behaviours*, *LEARNing landscapes*, Vol. 7, No 2.
16. Rutter, M. (1968). *Concepts of autism: a review of research*. *Child Psychology & Psychiatry & Allied Disciplines*.
17. Rutter, M. (2013). *Changing concepts and findings on autism*. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 43(8), 1749-1757.
18. Thompson, T. (2013). *Autism research and services for young children: History, progress and challenges*. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*, 26(2), 81-107.

19. Hu-Lince, D., Craig, D. W., Huentelman, M. J., & Stephan, D. A. (2005). The Autism Genome Project. *American Journal of Pharmacogenomics*, 5(4), 233-246.
20. Parsons, S., Charman, T., Faulkner, R., Ragan, J., Wallace, S., & Wittemeyer, K. (2013). Commentary—bridging the research and practice gap in autism: The importance of creating research partnerships with schools. *Autism*, 17(3), 268-280.
21. Singh, J., Illes, J., Lazzeroni, L., & Hallmayer, J. (2009). Trends in US autism research funding. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 39(5), 788-795.
22. Pellicano, E., Dinsmore, A., & Charman, T. (2014). What should autism research focus upon? Community views and priorities from the United Kingdom. *Autism*, 18(7), 756-770.
23. Charman, T., & Clare, P. (2004). Mapping autism research: Identifying UK priorities for the future. National Autistic Society.
24. Fischbach, R. L., Harris, M. J., Ballan, M. S., Fischbach, G. D., & Link, B. G. (2016). Is there concordance in attitudes and beliefs between parents and scientists about autism spectrum disorder? *Autism*, 20(3), 353-363.
25. Cusack, J. (2017). Participation and the gradual path to a better life for autistic people. *Autism*, 21(2), 131-132.
26. Porta, M. (ed.) (2014). *A dictionary of epidemiology*. Oxford University Press.
27. Rothman, K. J. (2012). *Epidemiology: an introduction*. Oxford University Press.
28. Williams, J. G., Higgins, J. P., & Brayne, C. E. (2006). Systematic review of prevalence studies of autism spectrum disorders. *Archives of Disease in Childhood*, 91(1), 8-15.
29. Lotter, V. (1966). Epidemiology of autistic conditions in young children. *Social Psychiatry*, 1(3), 124-135.
30. Baird, G., Simonoff, E., Pickles, A., Chandler, S., Loucas, T., Meldrum, D., & Charman, T. (2006). Prevalence of disorders of the autism spectrum in a population cohort of children in South Thames: the Special Needs and Autism Project (SNAP). *The Lancet*, 368(9531), 210-215.
31. Kim, Y. S., Leventhal, B. L., Koh, Y. J., Fombonne, E., Laska, E., Lim, E. C., ... & Song, D. H. (2011). Prevalence of autism spectrum disorders in a total population sample. *American Journal of Psychiatry*, 168(9), 904-912.
32. Brugha, T. S., McManus, S., Bankart, J., Scott, F., Purdon, S., Smith, J., ... & Meltzer, H. (2011). Epidemiology of autism spectrum disorders in adults in the community in England. *Archives of General Psychiatry*, 68(5), 459-465.
33. Baio, J., Wiggins, L., Christensen, D. L., Maenner, M. J., Daniels, J., Warren, Z., ... & Durkin, M. S. (2018). Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years—autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2014. *MMWR Surveillance Summaries*, 67(6), 1.
34. Xu, G., Strathearn, L., Liu, B., O'Brien, M., Kopelman, T. G., Zhu, J., ... & Bao, W. (2019). Prevalence and treatment patterns of autism spectrum disorder in the United States, 2016. *JAMA pediatrics*, 173(2), 153-159.
35. Hall-Lande, J., Esler, A. N., Hewitt, A., & Gunty, A. L. (2018). Age of Initial Identification of Autism Spectrum Disorder in a Diverse Urban Sample. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 1-6.
36. Morales-Hidalgo P, Roigé-Castellví J, Hernández-Martínez C, Voltas N, Canals J. (2018). Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Spanish School-Age Children. *J Autism Dev Disord.*, 48(9), 3176-3190.

37. Xu, G., Strathearn, L., Liu, B., & Bao, W. (2018). Prevalence of autism spectrum disorder among US children and adolescents, 2014-2016. *Jama*, 319(1), 81-82.
38. Wiggins, L., Christensen, D., Braun, K. V. N., Martin, L., & Baio, J. (2018). Comparison of autism spectrum disorder surveillance status based on two different diagnostic schemes: Findings from the Metropolitan Atlanta Developmental Disabilities Surveillance Program, 2012. *PloS one*, 13(11), e0208079.
39. Narzisi, A., Posada, M., Barbieri, F., Chericoni, N., Ciuffolini, D., Pinzino, M., ... & Muratori, F. (2018). Prevalence of autism spectrum disorder in a large Italian catchment area: a school-based population study within the ASDEU project. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, 1-10.
40. Hinkka-Yli-Salomäki, S., Banerjee, P. N., Gissler, M., Lampi, K. M., Vanhala, R., Brown, A. S., & Sourander, A. (2014). The incidence of diagnosed autism spectrum disorders in Finland. *Nordic Journal of Psychiatry*, 68(7), 472-480.
41. Baxter, A. J., Brugha, T. S., Erskine, H. E., Scheurer, R. W., Vos, T., & Scott, J. G. (2015). The epidemiology and global burden of autism spectrum disorders. *Psychological Medicine*, 45(3), 601-613.
42. Christensen, D. L., Braun, K. V. N., Baio, J., Bilder, D., Charles, J., Constantino, J. N., ... & Lee, L. C. (2018). Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 8 years—autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2012. *MMWR Surveillance Summaries*, 65(13), 1.
43. Mayes, S. D., Calhoun, S. L., Mayes, R. D., & Molitoris, S. (2012). Autism and ADHD: Overlapping and discriminating symptoms. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 6(1), 277-285.
44. Knapp, M. (1999). Economic evaluation and mental health: sparse past... fertile future?. *The Journal of Mental Health Policy and Economics*, 2(4), 163-167.
45. Buescher, A. V., Cidav, Z., Knapp, M., & Mandell, D. S. (2014). Costs of autism spectrum disorders in the United Kingdom and the United States. *JAMA pediatrics*, 168(8), 721-728.
46. Peters-Scheffer, N., Didden, R., Korzilius, H., & Matson, J. (2012). Cost comparison of early intensive behavioral intervention and treatment as usual for children with autism spectrum disorder in the Netherlands. *Research in Developmental Disabilities*, 33(6), 1763-1772.
47. Byford, S., Cary, M., Barrett, B., Aldred, C. R., Charman, T., Howlin, P., ... & Pickles, A. (2015). Cost-effectiveness analysis of a communication-focused therapy for pre-school children with autism: results from a randomised controlled trial. *BMC psychiatry*, 15(1), 316.
48. 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(8), 975-984.
49. Iemmi, V. (2017). The autism dividend: reaping the rewards of better investment. *National Autism*.
50. MacKay, T., Knapp, M., Boyle, J.M., Iemmi, V., Connolly, M., & Rehill, A. (2017). The microsegmentation of the autism spectrum: Economic and research implications for Scotland. Edinburgh: The Scottish Government.
51. Zerhouni, E. A. (2006). Clinical research at a crossroads: the NIH roadmap. *Journal of Investigative Medicine*, 54(4), 171-173.
52. Glasgow, R. E., Green, L. W., Taylor, M. V., & Stange, K. C. (2012). An evidence integration triangle for aligning science with policy and practice. *American Journal of Preventive Medicine*, 42(6), 646-654.

53. Tick, B., Bolton, P., Happé, F., Rutter, M., & Rijdsdijk, F. (2016). Heritability of autism spectrum disorders: a meta-analysis of twin studies. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 57(5), 585-595.
54. Grønberg, T. K., Schendel, D. E., & Parner, E. T. (2013). Recurrence of autism spectrum disorders in full-and half-siblings and trends over time: a population-based cohort study. *JAMA pediatrics*, 167(10), 947-953.
55. Sandin, S., Lichtenstein, P., Kuja-Halkola, R., Larsson, H., Hultman, C. M., & Reichenberg, A. (2014). The familial risk of autism. *Jama*, 311(17), 1770-1777.
56. Chaste, P., Roeder, K., & Devlin, B. (2017). The yin and Yang of autism genetics: how rare De novo and common variations affect liability. *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, 18, 167-187.
57. Woodbury-Smith, M., & Scherer, S. W. (2018). Progress in the genetics of autism spectrum disorder. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 60(5), 445-451.
58. Waye, M. M., & Cheng, H. Y. (2018). Genetics and epigenetics of autism: A Review. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 72(4), 228-244.
59. Guo H, Duyzend M, Coe B, Baker C, Hoekzema K, Gerds J, Turner T, Zody MC, Beighley JS, Murali SC, Nelson BJ, Bamshad MJ, Nickerson DA, Bernier RA, Eichler EE. (2018). Genome sequencing identifies multiple deleterious variants in autism patients with more severe phenotypes. *Genetics in Medicine*.
60. Durkin, M. S., Maenner, M. J., Newschaffer, C. J., Lee, L. C., Cunniff, C. M., Daniels, J. L., ... & Schieve, L. A. (2008). Advanced parental age and the risk of autism spectrum disorder. *American Journal of Epidemiology*, 168(11), 1268-1276.
61. Sandin, S., Schendel, D., Magnusson, P., Hultman, C., Surén, P., Susser, E., ... & Henning, M. (2016). Autism risk associated with parental age and with increasing difference in age between the parents. *Molecular Psychiatry*, 21(5), 693.
62. Gaugler, T., Klei, L., Sanders, S. J., Bodea, C. A., Goldberg, A. P., Lee, A. B., ... & Ripke, S. (2014). Most genetic risk for autism resides with common variation. *Nature Genetics*, 46(8), 881.
63. Grove, J., Ripke, S., Als, T. D., Mattheisen, M., Walters, R. K., Won, H., ... & Awashti, S. (2019). Identification of common genetic risk variants for autism spectrum disorder. *Nature Genetics*, 1.
64. Xie S, Karlsson H, Dalman C, Widman L, Rai D, Gardner RM, Magnusson C, Schendel DE, Newschaffer CJ, Lee BK. (2019) Family History of Mental and Neurological Disorders and Risk of Autism. *JAMA Netw Open*. 2(3):e190154
65. O'Connell KS, McGregor NW, Lochner C, Emsley R, Warnich L. (2018) The genetic architecture of schizophrenia, bipolar disorder, obsessive-compulsive disorder and autism spectrum disorder. *Mol Cell Neurosci*, 88, 300-307.
66. Bölte, S., Girdler, S., & Marschik, P. B. (2019). The contribution of environmental exposure to the etiology of autism spectrum disorder. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 76(7), 1275-1297.
67. DeStefano, F., Bodenstab, H. M., & Offit, P. A. (2019). Principal Controversies in Vaccine Safety in the United States. *Clinical Infectious Diseases*.
68. Hviid, A., Melbye, M., & Pasternak, B. (2013). Use of selective serotonin reuptake inhibitors during pregnancy and risk of autism. *New England Journal of Medicine*, 369(25), 2406-2415.
69. Lam, J., Sutton, P., Kalkbrenner, A., Windham, G., Halladay, A., Koustas, E., ... & Woodruff, T. (2016). A systematic review and meta-analysis of multiple airborne pollutants and autism spectrum disorder. *PLoS One*, 11(9), e0161851.

70. von Ehrenstein, O. S., Ling, C., Cui, X., Cockburn, M., Park, A. S., Yu, F., ... & Ritz, B. (2019). Prenatal and infant exposure to ambient pesticides and autism spectrum disorder in children: population based case-control study. *BMJ*, 364, 1962.
71. Philippat, C., Barkoski, J., Tancredi, D. J., Elms, B., Barr, D. B., Ozonoff, S., ... & Hertz-Picciotto, I. (2018). Prenatal exposure to organophosphate pesticides and risk of autism spectrum disorders and other non-typical development at 3 years in a high-risk cohort. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 221(3), 548-555.
72. Agrawal, S., Rao, S. C., Bulsara, M. K., & Patole, S. K. (2018). Prevalence of autism spectrum disorder in preterm infants: a meta-analysis. *Pediatrics*, 142(3), e20180134.
73. Yip, B. H. K., Bai, D., Mahjani, B., Klei, L., Pawitan, Y., Hultman, C. M., ... & Reichenberg, A. (2018). Heritable variation, with little or no maternal effect, accounts for recurrence risk to autism spectrum disorder in Sweden. *Biological Psychiatry*, 83(7), 589-597.
74. Ecker, C. (2017). The neuroanatomy of autism spectrum disorder: An overview of structural neuroimaging findings and their translatability to the clinical setting. *Autism*, 21(1), 18-28.
75. Casanova, M. F., van Kooten, I. A., Switala, A. E., van Engeland, H., Heinsen, H., Steinbusch, H. W., ... & Schmitz, C. (2006). Minicolumnar abnormalities in autism. *Acta Neuropathologica*, 112(3), 287.
76. O'Reilly, C., Lewis, J. D., & Elsabbagh, M. (2017). Is functional brain connectivity atypical in autism? A systematic review of EEG and MEG studies. *PLoS One*, 12(5), e0175870.
77. Solomon, M., Iosif, A. M., Reinhardt, V. P., Libero, L. E., Nordahl, C. W., Ozonoff, S., ... & Amaral, D. G. (2018). What will my child's future hold? phenotypes of intellectual development in 2–8-year-olds with autism spectrum disorder. *Autism Research*, 11(1), 121-132.
78. Kanner, L. (1943). Autistic disturbances of affective contact. *Nervous Child*, 2(3), 217-250.
79. Asperger, H. (1944). Die 'Autistischen Psychopathen' im Kindesalter (Autistic Psychopathy of Childhood). *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 117, 76–136.
80. Frith, U. (1991). Translation and annotation of "autistic psychopathy" in childhood by H. Asperger. *Autism and Asperger Syndrome*. Cambridge, UK: Cambridge University Press, 37-92.
81. Farroni, T., Massaccesi, S., Pividori, D., & Johnson, M. H. (2004). Gaze following in newborns. *Infancy*, 5(1), 39-60.
82. Osterling, J., & Dawson, G. (1994). Early recognition of children with autism: A study of first birthday home videotapes. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 24(3), 247-257.
83. Zwaigenbaum, L., Bryson, S., Rogers, T., Roberts, W., Brian, J., & Szatmari, P. (2005). Behavioral manifestations of autism in the first year of life. *International Journal of Developmental Neuroscience*, 23(2-3), 143-152.
84. Rapin, I. (1991). Autistic children: Diagnosis and clinical features. *Pediatrics*, 87(5), 751-760.
85. Rowley, E., Chandler, S., Baird, G., Simonoff, E., Pickles, A., Loucas, T., & Charman, T. (2012). The experience of friendship, victimization and bullying in children with an autism spectrum disorder: Associations with child characteristics and school placement. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 6(3), 1126-1134.

86. Magiati, I., Tay, X. W., & Howlin, P. (2014). Cognitive, language, social and behavioural outcomes in adults with autism spectrum disorders: a systematic review of longitudinal follow-up studies in adulthood. *Clinical Psychology Review, 34*(1), 73-86.
87. Adolphs, R. (2003). Cognitive neuroscience: Cognitive neuroscience of human social behaviour. *Nature Reviews Neuroscience, 4*(3), 165.
88. Wallace, S., Coleman, M., & Bailey, A. (2008). Face and object processing in autism spectrum disorders. *Autism Research, 1*(1), 43-51.
89. Kylliäinen, A., Wallace, S., Coutanche, M. N., Leppänen, J. M., Cusack, J., Bailey, A. J., & Hietanen, J. K. (2012). Affective–motivational brain responses to direct gaze in children with autism spectrum disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 53*(7), 790-797.
90. Wallace, S., Coleman, M., & Bailey, A. (2008). An investigation of basic facial expression recognition in autism spectrum disorders. *Cognition and Emotion, 22*(7), 1353-1380.
91. Baron-Cohen, S. (2000). Theory of mind and autism: A review. In *International review of research in mental retardation* (Vol. 23, pp. 169-184). Academic Press.
92. Chevallier, C., Kohls, G., Troiani, V., Brodtkin, E. S., & Schultz, R. T. (2012). The social motivation theory of autism. *Trends in Cognitive Sciences, 16*(4), 231-239.
93. Klin, A., Jones, W., Schultz, R., Volkmar, F., & Cohen, D. (2002). Visual fixation patterns during viewing of naturalistic social situations as predictors of social competence in individuals with autism. *Archives of General Psychiatry, 59*(9), 809-816.
94. Schultz, R. T. (2005). Developmental deficits in social perception in autism: the role of the amygdala and fusiform face area. *International Journal of Developmental Neuroscience, 23*(2-3), 125-141.
95. Carrington, S. J., & Bailey, A. J. (2009). Are there theory of mind regions in the brain? A review of the neuroimaging literature. *Human Brain Mapping, 30*(8), 2313-2335.
96. Pelphrey, K. A., Shultz, S., Hudac, C. M., & Vander Wyk, B. C. (2011). Research review: constraining heterogeneity: the social brain and its development in autism spectrum disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 52*(6), 631-644.
97. Leech, G. N. (2016). *Principles of pragmatics*. Routledge.
98. Tager-Flusberg, H., Edelson, L., & Luyster, R. (2011). Language and communication in autism spectrum disorders. In D. Amaral, G. Dawson, & D. Geschwind (Eds.), *Autism spectrum disorders, 172–185*. Oxford, United Kingdom: Oxford University Press.
99. Bryson, S. E., Zwaigenbaum, L., Brian, J., Roberts, W., Szatmari, P., Rombough, V., & McDermott, C. (2007). A prospective case series of high-risk infants who developed autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 37*(1), 12-24.
100. Talbott, M. R., Nelson, C. A., & Tager-Flusberg, H. (2015). Diary reports of concerns in mothers of infant siblings of children with autism across the first year of life. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 45*(7), 2187-2199.
101. Tager-Flusberg, H. (2016). Risk factors associated with language in autism spectrum disorder: clues to underlying mechanisms. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research, 59*(1), 143-154.
102. Lord, C., & Pickles, A. (1996). Language level and nonverbal social-communicative behaviors in autistic and language-delayed children. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 35*(11), 1542-1550.

103. Meilleur, A. A., & Fombonne, E. (2009). Regression of language and non-language skills in pervasive developmental disorders. *Journal of Intellectual Disability Research*, 53(2), 115-124.
104. Tager-Flusberg, H. (2000). Understanding the language and communicative impairments in autism. *International Review of Research in Mental Retardation*, 23, 185-205. Academic Press.
105. Mitchell, P., Saltmarsh, R., & Russell, H. (1997). Overly literal interpretations of speech in autism: Understanding that messages arise from minds. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 38(6), 685-691.
106. Paul, R., Orlovski, S. M., Marcinko, H. C., & Volkmar, F. (2009). Conversational behaviors in youth with high-functioning ASD and Asperger syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 39(1), 115-125.
107. Fountain, C., Winter, A. S., & Bearman, P. S. (2012). Six developmental trajectories characterize children with autism. *Pediatrics*, 129(5), e1112-e1120.
108. Tek, S., Mesite, L., Fein, D., & Naigles, L. (2014). Longitudinal analyses of expressive language development reveal two distinct language profiles among young children with autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 44(1), 75-89.
109. Landa, R. (2007). Early communication development and intervention for children with autism. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 13(1), 16-25.
110. Adamson, L. B., Bakeman, R., Deckner, D. F., & Ronski, M. (2009). Joint engagement and the emergence of language in children with autism and Down syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 39(1), 84.
111. Walenski, M., Mostofsky, S. H., Gidley-Larson, J. C., & Ullman, M. T. (2008). Brief report: enhanced picture naming in autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 38(7), 1395.
112. Gernsbacher, M. A., Morson, E. M., & Grace, E. J. (2016). Language development in autism. In *Neurobiology of language* (pp. 879-886). Academic Press.
113. Steffenburg, H., Steffenburg, S., Gillberg, C., & Billstedt, E. (2018). Children with autism spectrum disorders and selective mutism. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 14, 1163.
114. Evans, D. W., Leckman, J. F., Carter, A., Reznick, J. S., Henshaw, D., King, R. A., & Pauls, D. (1997). Ritual, habit, and perfectionism: The prevalence and development of compulsive-like behavior in normal young children. *Child Development*, 68(1), 58-68.
115. Frith, C. D., & Done, D. J. (1990). Stereotyped behaviour in madness and in health. In S. J. Cooper & C. T. Dourish (Eds.), *Neurobiology of stereotyped behaviour*, 232-259. New York, NY, US: Clarendon Press/Oxford University Press.
116. Barber, A. B., Wetherby, A. M., & Chambers, N. W. (2012). Brief report: Repetitive behaviors in young children with autism spectrum disorder and developmentally similar peers: A follow up to Watt et al.(2008). *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 42(9), 2006-2012.
117. Harrop, C., McConachie, H., Emsley, R., Leadbitter, K., Green, J., & PACT Consortium. (2014). Restricted and repetitive behaviors in autism spectrum disorders and typical development: Cross-sectional and longitudinal comparisons. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 44(5), 1207-1219.
118. Stronach, S., & Wetherby, A. M. (2014). Examining restricted and repetitive behaviors in young children with autism spectrum disorder during two observational contexts. *Autism*, 18(2), 127-136.

119. Esbensen, A. J., Seltzer, M. M., Lam, K. S., & Bodfish, J. W. (2009). Age-related differences in restricted repetitive behaviors in autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 39(1), 57-66.
120. Richler, J., Huerta, M., Bishop, S. L., & Lord, C. (2010). Developmental trajectories of restricted and repetitive behaviors and interests in children with autism spectrum disorders. *Development and Psychopathology*, 22(1), 55-69.
121. Bishop, S. L., Richler, J., & Lord, C. (2006). Association between restricted and repetitive behaviors and nonverbal IQ in children with autism spectrum disorders. *Child Neuropsychology*, 12(4-5), 247-267.
122. Boyd, B. A., Baranek, G. T., Sideris, J., Poe, M. D., Watson, L. R., Patten, E., & Miller, H. (2010). Sensory features and repetitive behaviors in children with autism and developmental delays. *Autism Research*, 3(2), 78-87.
123. Chen, Y. H., Rodgers, J., & McConachie, H. (2009). Restricted and repetitive behaviours, sensory processing and cognitive style in children with autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 39(4), 635-642.
124. Leekam, S. R., Nieto, C., Libby, S. J., Wing, L., & Gould, J. (2007). Describing the sensory abnormalities of children and adults with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 37(5), 894-910.
125. Tomchek, S. D., & Dunn, W. (2007). Sensory processing in children with and without autism: a comparative study using the short sensory profile. *The American Journal of Occupational Therapy*, 61(2), 190-200.
126. Lane, A. E., Dennis, S. J., & Geraghty, M. E. (2011). Brief report: further evidence of sensory subtypes in autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 41(6), 826-831.
127. Cascio, C. J., Foss-Feig, J. H., Burnette, C. P., Heacock, J. L., & Cosby, A. A. (2012). The rubber hand illusion in children with autism spectrum disorders: delayed influence of combined tactile and visual input on proprioception. *Autism*, 16(4), 406-419.
128. Kern, J. K., Garver, C. R., Grannemann, B. D., Trivedi, M. H., Carmody, T., Andrews, A. A., & Mehta, J. A. (2007). Response to vestibular sensory events in autism. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 1(1), 67-74.
129. Kern, J. K., Trivedi, M. H., Grannemann, B. D., Garver, C. R., Johnson, D. G., Andrews, A. A., ... & Schroeder, J. L. (2007b). Sensory correlations in autism. *Autism*, 11(2), 123-134.
130. Wolff, J. J., Dimian, A. F., Botteron, K. N., Dager, S. R., Elison, J. T., Estes, A. M., ... & IBIS Network. (2018). A longitudinal study of parent-reported sensory responsiveness in toddlers at-risk for autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*.
131. Crane, L., Goddard, L., & Pring, L. (2009). Sensory processing in adults with autism spectrum disorders. *Autism*, 13(3), 215-228.
132. Jones, R. S., Quigney, C., & Huws, J. C. (2003). First-hand accounts of sensory perceptual experiences in autism: A qualitative analysis. *Journal of Intellectual & Developmental Disability*, 28(2), 112-121.
133. Green, S. A., & Ben-Sasson, A. (2010). Anxiety disorders and sensory over-responsivity in children with autism spectrum disorders: is there a causal relationship? *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 40(12), 1495-1504.
134. Amos, G. A., Byrne, G., Chouinard, P. A., & Godber, T. (2019). Autism Traits, Sensory Over-Responsivity, Anxiety, and Stress: A Test of Explanatory Models. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 49(1), 98-112.

135. Shah, A., & Frith, U. (1993). Why do autistic individuals show superior performance on the block design task?. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 34(8), 1351-1364.
136. Siegel, D. J., Minshew, N. J., & Goldstein, G. (1996). Wechsler IQ profiles in diagnosis of high-functioning autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 26(4), 389-406.
137. Dawson, M., Soulières, I., Ann Gernsbacher, M., & Mottron, L. (2007). The level and nature of autistic intelligence. *Psychological Science*, 18(8), 657-662.
138. Charman, T., Pickles, A., Simonoff, E., Chandler, S., Loucas, T., & Baird, G. (2011). IQ in children with autism spectrum disorders: data from the Special Needs and Autism Project (SNAP). *Psychological Medicine*, 41(3), 619-627.
139. Nader, A. M., Courchesne, V., Dawson, M., & Soulières, I. (2016). Does WISC-IV underestimate the intelligence of autistic children?. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 46(5), 1582-1589.
140. Duckworth, A. L., Quinn, P. D., Lynam, D. R., Loeber, R., & Stouthamer-Loeber, M. (2011). Role of test motivation in intelligence testing. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108(19), 7716-7720.
141. Frith, U. (2012). Why we need cognitive explanations of autism. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 65(11), 2073-2092.
142. Fletcher-Watson, S., Adams, J., Brook, K., Charman, T., Crane, L., Cusack, J., ... & Pellicano, E. (2018). Making the future together: Shaping autism research through meaningful participation. *Autism*, 1362361318786721.
143. Cosden, M., Koegel, L. K., Koegel, R. L., Greenwell, A., & Klein, E. (2006). Strength-based assessment for children with autism spectrum disorders. *Research and Practice for Persons with Severe Disabilities*, 31(2), 134-143.
144. Miller, L. K. (1998). Defining the savant syndrome. *Journal of Developmental and Physical Disabilities*, 10(1), 73-85.
145. O'Connor, N., & Hermelin, B. (1991). A specific linguistic ability. *American Journal on Mental Retardation*, 95(6), 673-680.
146. Howlin, P., Goode, S., Hutton, J., & Rutter, M. (2009). Savant skills in autism: psychometric approaches and parental reports. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 364(1522), 1359-1367.
147. Heaton, P., & Wallace, G. L. (2004). Annotation: The savant syndrome. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 45(5), 899-911.
148. Mottron, L., Dawson, M., Soulières, I., Hubert, B., & Burack, J. (2006). Enhanced perceptual functioning in autism: an update, and eight principles of autistic perception. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 36(1), 27-43.
149. Jarrold, C., Boucher, J., & Russell, J. (1997). Language profiles in children with autism: Theoretical and methodological implications. *Autism*, 1(1), 57-76.
150. Soulières, I., Zeffiro, T. A., Girard, M. L., & Mottron, L. (2011). Enhanced mental image mapping in autism. *Neuropsychologia*, 49(5), 848-857.
151. Stevenson, J. L., & Gernsbacher, M. A. (2013). Abstract spatial reasoning as an autistic strength. *PloS one*, 8(3), e59329.
152. Lorenz, T., & Heinritz, K. (2014). Aspergers—different, not less: occupational strengths and job interests of individuals with Asperger's Syndrome. *PloS one*, 9(6), e100358.
153. Bauman, M. L. (2010). Medical comorbidities in autism: challenges to diagnosis and treatment. *Neurotherapeutics*, 7(3), 320-327.

154. Matson, J. L., & Goldin, R. L. (2013). Comorbidity and autism: Trends, topics and future directions. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 7(10), 1228-1233.
155. Maskey, M., Warnell, F., Parr, J. R., Le Couteur, A., & McConachie, H. (2013). Emotional and behavioural problems in children with autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 43(4), 851-859.
156. Tsai, L. Y. (1996). Brief report: comorbid psychiatric disorders of autistic disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 26(2), 159-163.
157. Matson, J. L., Rieske, R. D., & Williams, L. W. (2013). The relationship between autism spectrum disorders and attention-deficit/hyperactivity disorder: an overview. *Research in Developmental Disabilities*, 34(9), 2475-2484.
158. Rutter, M. (1997). Comorbidity: concepts, claims and choices. *Criminal Behaviour and Mental Health*, 7(4), 265-285.
159. Maulik, P. K., Mascarenhas, M. N., Mathers, C. D., Dua, T., & Saxena, S. (2011). Prevalence of intellectual disability: a meta-analysis of population-based studies. *Research in Developmental Disabilities*, 32(2), 419-436.
160. King, B.H.,Toth, K.E., Hodapp, R.M.,& Dykens, E.M.(2009). Intellectual disability. In B.J. Sadock,V.A. Sadock, & P.Ruiz (Eds.), *Comprehensive text book of psychiatry* (9th ed.), 3444-3474.Philadelphia: Lippincott Williams &Wilkins.
161. Lecavalier, L., Snow, A. V., & Norris, M. (2011). Autism spectrum disorders and intellectual disability. In *International handbook of autism and pervasive developmental disorders*, 37-51. Springer, New York, NY.
162. DeMyer, M. K., Barton, S., Alpern, G. D., Kimberlin, C., Allen, J., Yang, E., & Steele, R. (1974). The measured intelligence of autistic children. *Journal of Autism and Childhood Schizophrenia*, 4(1), 42-60.
163. Brugha, T., Cooper, S. A., McManus, S., Purdon, S., Smith, J., Scott, F. J., ... & Tyrer, F. (2012). Estimating the Prevalence of Autism Spectrum Conditions in Adults: Extending the 2007 Adult Psychiatric Morbidity Survey. <https://files.digital.nhs.uk/publicationimport/pub05xxx/pub05061/esti-prev-auti-ext-07-psyc-morb-surv-rep.pdf>
164. Joshi, G., Petty, C., Wozniak, J., Henin, A., Fried, R., Galdo, M., ... & Biederman, J. (2010). The heavy burden of psychiatric comorbidity in youth with autism spectrum disorders: A large comparative study of a psychiatrically referred population. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 40(11), 1361-1370.
165. Schendel, D. E., Overgaard, M., Christensen, J., Hjort, L., Jørgensen, M., Vestergaard, M., & Parner, E. T. (2016). Association of psychiatric and neurologic comorbidity with mortality among persons with autism spectrum disorder in a Danish population. *JAMA pediatrics*, 170(3), 243-250.
166. Horowitz, L. M., Thurm, A., Farmer, C., Mazefsky, C., Lanzillo, E., Bridge, J. A., ... & Siegel, M. (2017). Talking about death or suicide: Prevalence and clinical correlates in youth with autism spectrum disorder in the psychiatric inpatient setting. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 1-9.
167. Simonoff, E., Pickles, A., Charman, T., Chandler, S., Loucas, T., & Baird, G. (2008). Psychiatric disorders in children with autism spectrum disorders: prevalence, comorbidity, and associated factors in a population-derived sample. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 47(8), 921-929.
168. Sterling, L., Dawson, G., Estes, A., & Greenson, J. (2008). Characteristics associated with presence of depressive symptoms in adults with autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 38(6), 1011-1018.

169. Lever, A. G., & Geurts, H. M. (2016). Psychiatric co-occurring symptoms and disorders in young, middle-aged, and older adults with autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 46(6), 1916-1930.
170. Hattori, J., Ogino, T., Abiru, K., Nakano, K., Oka, M., & Ohtsuka, Y. (2006). Are pervasive developmental disorders and attention-deficit/hyperactivity disorder distinct disorders?. *Brain and Development*, 28(6), 371-374.
171. Cath, D. C., Ran, N., Smit, J. H., Van Balkom, A. J., & Comijs, H. C. (2008). Symptom overlap between autism spectrum disorder, generalized social anxiety disorder and obsessive-compulsive disorder in adults: a preliminary case-controlled study. *Psychopathology*, 41(2), 101-110.
172. Holtmann, M., Bölte, S., & Poustka, F. (2007). Attention deficit hyperactivity disorder symptoms in pervasive developmental disorders: association with autistic behavior domains and coexisting psychopathology. *Psychopathology*, 40(3), 172-177.
173. Joshi, G., Wozniak, J., Petty, C., Martelon, M. K., Fried, R., Bolfek, A., ... & Caruso, J. (2013). Psychiatric comorbidity and functioning in a clinically referred population of adults with autism spectrum disorders: a comparative study. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 43(6), 1314-1325.
174. Tsakanikos, E., Sturmey, P., Costello, H., Holt, G., & Bouras, N. (2007). Referral trends in mental health services for adults with intellectual disability and autism spectrum disorders. *Autism*, 11(1), 9-17.
175. Buck, T. R., Viskochil, J., Farley, M., Coon, H., McMahon, W. M., Morgan, J., & Bilder, D. A. (2014). Psychiatric comorbidity and medication use in adults with autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 44(12), 3063-3071.
176. Howes, O. D., Rogdaki, M., Findon, J. L., Wichers, R. H., Charman, T., King, B. H., ... & Povey, C. (2018). Autism spectrum disorder: Consensus guidelines on assessment, treatment and research from the British Association for Psychopharmacology. *Journal of Psychopharmacology*, 32(1), 3-29.
177. Danial, J. T., & Wood, J. J. (2013). Cognitive behavioral therapy for children with autism: review and considerations for future research. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, 34(9), 702-715.
178. Weston, L., Hodgekins, J., & Langdon, P. E. (2016). Effectiveness of cognitive behavioural therapy with people who have autistic spectrum disorders: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, 49, 41-54.
179. Cachia, R. L., Anderson, A., & Moore, D. W. (2016). Mindfulness in individuals with autism spectrum disorder: a systematic review and narrative analysis. *Review Journal of Autism and Developmental Disorders*, 3(2), 165-178.
180. Cooper, K., Loades, M. E., & Russell, A. (2018). Adapting psychological therapies for autism. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 45, 43-50.
181. Hastings, R. P., & Brown, T. (2002). Behavior problems of children with autism, parental self-efficacy, and mental health. *American Journal on Mental Retardation*, 107(3), 222-232.
182. Hastings, R. P. (2003). Child behaviour problems and partner mental health as correlates of stress in mothers and fathers of children with autism. *Journal of Intellectual Disability Research*, 47(4-5), 231-237.
183. Jones, L., Hastings, R. P., Totsika, V., Keane, L., & Rhule, N. (2014). Child behavior problems and parental well-being in families of children with autism: The mediating role of mindfulness and acceptance. *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities*, 119(2), 171-185.

184. Tanwar, M., Lloyd, B., & Julies, P. (2017). Challenging behaviour and learning disabilities: prevention and interventions for children with learning disabilities whose behaviour challenges: NICE guideline 2015. *Archives of Disease in Childhood-Education and Practice*, 102(1), 24-27.
185. Matson, J. L., & Rivet, T. T. (2008). Characteristics of challenging behaviours in adults with autistic disorder, PDD-NOS, and intellectual disability. *Journal of Intellectual and Developmental Disability*, 33(4), 323-329.
186. Pilling, S., Baron-Cohen, S., Megnin-Viggars, O., Lee, R., & Taylor, C. (2012). Recognition, referral, diagnosis, and management of adults with autism: summary of NICE guidance. *Bmj*, 344, e4082.
187. Matson, J. L., Kozlowski, A. M., Worley, J. A., Shoemaker, M. E., Sipes, M., & Horovitz, M. (2011). What is the evidence for environmental causes of challenging behaviors in persons with intellectual disabilities and autism spectrum disorders?. *Research in Developmental Disabilities*, 32(2), 693-698.
188. Mazefsky, C. A., Pelphrey, K. A., & Dahl, R. E. (2012). The need for a broader approach to emotion regulation research in autism. *Child Development Perspectives*, 6(1), 92-97.
189. Mazefsky, C. A., Herrington, J., Siegel, M., Scarpa, A., Maddox, B. B., Scahill, L., & White, S. W. (2013). The role of emotion regulation in autism spectrum disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 52(7), 679-688.
190. Mazefsky, C. A., & White, S. W. (2014). Emotion regulation: Concepts & practice in autism spectrum disorder. *Child and adolescent psychiatric clinics of North America*, 23(1), 15-24.
191. Calkins, S. D. (2010). Commentary: Conceptual and methodological challenges to the study of emotion regulation and psychopathology. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, 32(1), 92-95.
192. Samson, A. C., Hardan, A. Y., Podell, R. W., Phillips, J. M., & Gross, J. J. (2015). Emotion regulation in children and adolescents with autism spectrum disorder. *Autism Research*, 8(1), 9-18.
193. Samson, A. C., Huber, O., & Gross, J. J. (2012). Emotion regulation in Asperger's syndrome and high-functioning autism. *Emotion*, 12(4), 659.
194. Scarpa, A., & Reyes, N. M. (2011). Improving emotion regulation with CBT in young children with high functioning autism spectrum disorders: A pilot study. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 39(4), 495-500.
195. LaVigna, G. W., & Willis, T. J. (2012). The efficacy of positive behavioural support with the most challenging behaviour: The evidence and its implications. *Journal of Intellectual and Developmental Disability*, 37(3), 185-195.
196. McPheeters, M. L., Warren, Z., Sathe, N., Bruzek, J. L., Krishnaswami, S., Jerome, R. N., & Veenstra-VanderWeele, J. (2011). A systematic review of medical treatments for children with autism spectrum disorders. *Pediatrics*, 127(5), e1312-e1321.
197. Adams, H. L., Matson, J. L., & Jang, J. (2014). The relationship between sleep problems and challenging behavior among children and adolescents with autism spectrum disorder. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 8(9), 1024-1030.
198. Mazurek, M. O., & Sohl, K. (2016). Sleep and behavioral problems in children with autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 46(6), 1906-1915.
199. Richdale, A. L., & Schreck, K. A. (2009). Sleep problems in autism spectrum disorders: prevalence, nature, & possible biopsychosocial aetiologies. *Sleep Medicine Reviews*, 13(6), 403-411.

200. Cohen, S., Fulcher, B. D., Rajaratnam, S. M., Conduit, R., Sullivan, J. P., St Hilaire, M. A., ... & Braga-Kenyon, P. (2018). Sleep patterns predictive of daytime challenging behavior in individuals with low-functioning autism. *Autism Research*, 11(2), 391-403.
201. Mazurek, M. O., & Sohl, K. (2016). Sleep and behavioral problems in children with autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 46(6), 1906-1915.
202. Vyazovskiy, V. V. (2015). Sleep, recovery, and metaregulation: explaining the benefits of sleep. *Nature and Science of Sleep*, 7, 171.
203. Goodlin-Jones, B. L., Tang, K., Liu, J., & Anders, T. F. (2008). Sleep patterns in preschool-age children with autism, developmental delay, and typical development. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 47(8), 930-938.
204. Richdale, A. L., & Schreck, K. A. (2009). Sleep problems in autism spectrum disorders: prevalence, nature, & possible biopsychosocial aetiologies. *Sleep Medicine Reviews*, 13(6), 403-411.
205. Souders, M. C., Zavodny, S., Eriksen, W., Sinko, R., Connell, J., Kerns, C., ... & Pinto-Martin, J. (2017). Sleep in children with autism spectrum disorder. *Current Psychiatry Reports*, 19(6), 34.
206. Limoges, E., Mottron, L., Bolduc, C., Berthiaume, C., & Godbout, R. (2005). Atypical sleep architecture and the autism phenotype. *Brain*, 128(5), 1049-1061.
207. Melke, J., Botros, H. G., Chaste, P., Betancur, C., Nygren, G., Anckarsäter, H., ... & Chabane, N. (2008). Abnormal melatonin synthesis in autism spectrum disorders. *Molecular Psychiatry*, 13(1), 90.
208. Tordjman, S., Chokron, S., Delorme, R., Charrier, A., Bellissant, E., Jaafari, N., & Fougere, C. (2017). Melatonin: pharmacology, functions and therapeutic benefits. *Current Neuropharmacology*, 15(3), 434-443.
209. Abdelgadir, I. S., Gordon, M. A., & Akobeng, A. K. (2018). Melatonin for the management of sleep problems in children with neurodevelopmental disorders: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Disease in Childhood*, 103(12), 1155-1162.
210. Gringras, P., Gamble, C., Jones, A. P., Wiggs, L., Williamson, P. R., Sutcliffe, A., ... & Edmond, A. (2012). Melatonin for sleep problems in children with neurodevelopmental disorders: randomised double masked placebo controlled trial. *bmj*, 345, e6664.
211. Crowe, B. H., & Salt, A. T. (2015). Autism: the management and support of children and young people on the autism spectrum (NICE Clinical Guideline 170). *Archives of Disease in Childhood-Education and Practice*, 100(1), 20-23.
212. Engelhardt, C. R., Mazurek, M. O., & Sohl, K. (2013). Media use and sleep among boys with autism spectrum disorder, ADHD, or typical development. *Pediatrics*, 132(6), 1081-1089.
213. Johnson, C. R., Turner, K. S., Foldes, E., Brooks, M. M., Kronk, R., & Wiggs, L. (2013). Behavioral parent training to address sleep disturbances in young children with autism spectrum disorder: a pilot trial. *Sleep Medicine*, 14(10), 995-1004.
214. Wiggs, L., & Stores, G. (2001). Behavioural treatment for sleep problems in children with severe intellectual disabilities and daytime challenging behaviour: effect on mothers and fathers. *British Journal of Health Psychology*, 6(3), 257-269.
215. Meltzer, L. J. (2008). Brief report: sleep in parents of children with autism spectrum disorders. *Journal of Pediatric Psychology*, 33(4), 380-386.

216. Schreck, K. A., & Williams, K. (2006). Food preferences and factors influencing food selectivity for children with autism spectrum disorders. *Research in Developmental Disabilities, 27*(4), 353-363.
217. Bandini, L. G., Anderson, S. E., Curtin, C., Cermak, S., Evans, E. W., Scampini, R., ... & Must, A. (2010). Food selectivity in children with autism spectrum disorders and typically developing children. *The Journal of Pediatrics, 157*(2), 259-264.
218. Marí-Bauset, S., Zazpe, I., Mari-Sanchis, A., Llopis-González, A., & Morales-Suárez-Varela, M. (2014). Food selectivity in autism spectrum disorders: a systematic review. *Journal of Child Neurology, 29*(11), 1554-1561.
219. Emond, A., Emmett, P., Steer, C., & Golding, J. (2010). Feeding symptoms, dietary patterns, and growth in young children with autism spectrum disorders. *Pediatrics, 126*(2), e337-e342.
220. Cornish, E. (1998). A balanced approach towards healthy eating in autism. *Journal of Human Nutrition and Dietetics, 11*(6), 501-509.
221. Williams, G. P., Dalrymple, N., & Neal, J. (2000). Eating habits of children with autism. *Pediatric Nursing, 26*(3), 259-259.
222. Schreck, K. A., & Williams, K. (2006). Food preferences and factors influencing food selectivity for children with autism spectrum disorders. *Research in Developmental Disabilities, 27*(4), 353-363.
223. Kuschner, E. S., Eisenberg, I. W., Orionzi, B., Simmons, W. K., Kenworthy, L., Martin, A., & Wallace, G. L. (2015). A preliminary study of self-reported food selectivity in adolescents and young adults with autism spectrum disorder. *Research in Autism Spectrum Disorders, 15*, 53-59.
224. Suarez, M. A., Nelson, N. W., & Curtis, A. B. (2014). Longitudinal follow-up of factors associated with food selectivity in children with autism spectrum disorders. *Autism, 18*(8), 924-932.
225. Johnson, C. R., Foldes, E., DeMand, A., & Brooks, M. M. (2015). Behavioral parent training to address feeding problems in children with autism spectrum disorder: A pilot trial. *Journal of Developmental and Physical Disabilities, 27*(5), 591-607.
226. Bandini, L. G., Anderson, S. E., Curtin, C., Cermak, S., Evans, E. W., Scampini, R., ... & Must, A. (2010). Food selectivity in children with autism spectrum disorders and typically developing children. *The Journal of Pediatrics, 157*(2), 259-264.
227. Johnson, C. R., Handen, B. L., Mayer-Costa, M., & Sacco, K. (2008). Eating habits and dietary status in young children with autism. *Journal of Developmental and Physical Disabilities, 20*(5), 437-448.
228. Zimmer, M. H., Hart, L. C., Manning-Courtney, P., Murray, D. S., Bing, N. M., & Summer, S. (2012). Food variety as a predictor of nutritional status among children with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 42*(4), 549-556.
229. Graf-Myles, J., Farmer, C., Thurm, A., Royster, C., Kahn, P., Soskey, L., ... & Swedo, S. (2013). Dietary adequacy of children with autism compared to controls and the impact of restricted diet. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics: JDBP, 34*(7).
230. Marí-Bauset, S., Llopis-González, A., Zazpe, I., Mari-Sanchis, A., & Suárez-Varela, M. M. (2016). Nutritional impact of a gluten-free casein-free diet in children with autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 46*(2), 673-684.
231. Ledford, J. R., & Gast, D. L. (2006). Feeding problems in children with autism spectrum disorders: A review. *Focus on Autism and Other Developmental Disabilities, 21*(3), 153-166.

232. Ibrahim, S. H., Voigt, R. G., Katusic, S. K., Weaver, A. L., & Barbaresi, W. J. (2009). Incidence of gastrointestinal symptoms in children with autism: a population-based study. *Pediatrics*, 124(2), 680-686.
233. McElhanon, B. O., McCracken, C., Karpen, S., & Sharp, W. G. (2014). Gastrointestinal symptoms in autism spectrum disorder: a meta-analysis. *Pediatrics*, 133(5), 872-883.
234. Cury, D. L., Ashwood, P., Fasano, A., Fuchs, G., Geraghty, M., Kaul, A., ... & Jones, N. E. (2012). Gastrointestinal conditions in children with autism spectrum disorder: developing a research agenda. *Pediatrics*, 130(Supplement 2), S160-S168.
235. Chaidez, V., Hansen, R. L., & Hertz-Picciotto, I. (2014). Gastrointestinal problems in children with autism, developmental delays or typical development. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 44(5), 1117-1127.
236. Maenner, M. J., Arneson, C. L., Levy, S. E., Kirby, R. S., Nicholas, J. S., & Durkin, M. S. (2012). Brief report: Association between behavioral features and gastrointestinal problems among children with autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 42(7), 1520-1525.
237. Mazurek, M. O., Vasa, R. A., Kalb, L. G., Kanne, S. M., Rosenberg, D., Keefer, A., ... & Lowery, L. A. (2013). Anxiety, sensory over-responsivity, and gastrointestinal problems in children with autism spectrum disorders. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 41(1), 165-176.
238. Winburn, E., Charlton, J., McConachie, H., McColl, E., Parr, J., O'Hare, A., ... & Adams, S. (2014). Parents' and child health professionals' attitudes towards dietary interventions for children with autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 44(4), 747-757.
239. Salomone, E., Charman, T., McConachie, H., & Warreyn, P. (2015). Prevalence and correlates of use of complementary and alternative medicine in children with autism spectrum disorder in Europe. *European Journal of Pediatrics*, 174(10), 1277-1285.
240. Goin-Kochel, R. P., Mackintosh, V. H., & Myers, B. J. (2009). Parental reports on the efficacy of treatments and therapies for their children with autism spectrum disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 3(2), 528-537.
241. Mari-Bauset, S., Zazpe, I., Mari-Sanchis, A., Llopis-González, A., & Morales-Suárez-Varela, M. (2014). Evidence of the gluten-free and casein-free diet in autism spectrum disorders: a systematic review. *Journal of Child Neurology*, 29(12), 1718-1727.
242. Hyman, S. L., Stewart, P. A., Foley, J., Peck, R., Morris, D. D., Wang, H., & Smith, T. (2016). The gluten-free/casein-free diet: a double-blind challenge trial in children with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 46(1), 205-220.
243. Hurwitz, S. (2013). The gluten-free, casein-free diet and autism: limited return on family investment. *Journal of Early Intervention*, 35(1), 3-19.
244. Healy, S., Haegele, J. A., Grenier, M., & Garcia, J. M. (2017). Physical activity, screen-time behavior, and obesity among 13-year olds in Ireland with and without autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 47(1), 49-57.
245. Stanish, H. I., Curtin, C., Must, A., Phillips, S., Maslin, M., & Bandini, L. G. (2017). Physical activity levels, frequency, and type among adolescents with and without autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 47(3), 785-794.
246. Broder-Fingert, S., Brazauskas, K., Lindgren, K., Iannuzzi, D., & Van Cleave, J. (2014). Prevalence of overweight and obesity in a large clinical sample of children with autism. *Academic Pediatrics*, 14(4), 408-414.

247. Croen, L. A., Zerbo, O., Qian, Y., Massolo, M. L., Rich, S., Sidney, S., & Kripke, C. (2015). The health status of adults on the autism spectrum. *Autism*, 19(7), 814-823.
248. Healy, S., Haegele, J. A., Grenier, M., & Garcia, J. M. (2017). Physical activity, screen-time behavior, and obesity among 13-year olds in Ireland with and without autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 47(1), 49-57.
249. Zuckerman, K. E., Hill, A. P., Guion, K., Voltolina, L., & Fombonne, E. (2014). Overweight and obesity: prevalence and correlates in a large clinical sample of children with autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 44(7), 1708-1719.
250. Hill, A. P., Zuckerman, K. E., & Fombonne, E. (2015). Obesity and autism. *Pediatrics*, 136(6), 1051-1061.
251. Stanish, H. I., Curtin, C., Must, A., Phillips, S., Maslin, M., & Bandini, L. G. (2017). Physical activity levels, frequency, and type among adolescents with and without autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 47(3), 785-794.
252. Sorensen, C., & Zarrett, N. (2014). Benefits of physical activity for adolescents with autism spectrum disorders: A comprehensive review. *Review Journal of Autism and Developmental Disorders*, 1(4), 344-353.
253. Bremer, E., Crozier, M., & Lloyd, M. (2016). A systematic review of the behavioural outcomes following exercise interventions for children and youth with autism spectrum disorder. *Autism*, 20(8), 899-915.
254. Falco-Walter, J. J., Scheffer, I. E., & Fisher, R. S. (2018). The new definition and classification of seizures and epilepsy. *Epilepsy Research*, 139, 73-79.
255. Angus-Leppan, H. (2008). Diagnosing epilepsy in neurology clinics: a prospective study. *Seizure*, 17(5), 431-436.
256. Tuchman, R., Hirtz, D., & Mamounas, L. A. (2013). NINDS epilepsy and autism spectrum disorders workshop report. *Neurology*, 81(18), 1630-1636.
257. Bolton, P. F., Carcani-Rathwell, I., Hutton, J., Goode, S., Howlin, P., & Rutter, M. (2011). Epilepsy in autism: features and correlates. *The British Journal of Psychiatry*, 198(4), 289-294.
258. Parr, J. R., Le Couteur, A., Baird, G., Rutter, M., Pickles, A., Fombonne, E., ... & International Molecular Genetic Study of Autism Consortium. (2011). Early developmental regression in autism spectrum disorder: evidence from an international multiplex sample. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 41(3), 332-340.
259. Canitano, R. (2007). Epilepsy in autism spectrum disorders. *European child & adolescent psychiatry*, 16(1), 61-66.
260. Pickett, J., Xiu, E., Tuchman, R., Dawson, G., & Lajonchere, C. (2011). Mortality in individuals with autism, with and without epilepsy. *Journal of Child Neurology*, 26(8), 932-939.
261. Bryson, S. E., & Smith, I. M. (1998). Epidemiology of autism: Prevalence, associated characteristics, and implications for research and service delivery. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 4(2), 97-103.
262. Zwaigenbaum, L., Bauman, M. L., Stone, W. L., Yirmiya, N., Estes, A., Hansen, R. L., ... & Kasari, C. (2015). Early identification of autism spectrum disorder: recommendations for practice and research. *Pediatrics*, 136(Supplement 1), S10-S40.
263. Varcin, K. J., & Jeste, S. S. (2017). The emergence of autism spectrum disorder (ASD): Insights gained from studies of brain and behaviour in high-risk infants. *Current Opinion in Psychiatry*, 30(2), 85.

264. Ozonoff, S., Gangi, D., Hanzel, E. P., Hill, A., Hill, M. M., Miller, M., ... & Iosif, A. M. (2018). Onset patterns in autism: Variation across informants, methods, and timing. *Autism Research*, 11(5), 788-797.
265. Brett, D., Warnell, F., McConachie, H., & Parr, J. R. (2016). Factors affecting age at ASD diagnosis in UK: no evidence that diagnosis age has decreased between 2004 and 2014. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 46(6), 1974-1984.
266. Crane, L., Chester, J. W., Goddard, L., Henry, L. A., & Hill, E. (2016). Experiences of autism diagnosis: A survey of over 1000 parents in the United Kingdom. *Autism*, 20(2), 153-162.
267. Mandell, D. S., Novak, M. M., & Zubritsky, C. D. (2005). Factors associated with age of diagnosis among children with autism spectrum disorders. *Pediatrics*, 116(6), 1480.
268. Hall-Lande, J., Esler, A. N., Hewitt, A., & Gunty, A. L. (2018). Age of Initial Identification of Autism Spectrum Disorder in a Diverse Urban Sample. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 1-6.
269. Jobs, E. N., Bölte, S., & Falck-Ytter, T. (2019). Spotting signs of autism in 3-year-olds: comparing information from parents and preschool staff. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 49(3), 1232-1241.
270. Janus, M., Mauti, E., Horner, M., Duku, E., Siddiqua, A., & Davies, S. (2018). Behavior profiles of children with autism spectrum disorder in kindergarten: Comparison with other developmental disabilities and typically developing children. *Autism Research*, 11(3), 410-420.
271. Baird, G., Charman, T., Cox, A., Baron-Cohen, S., Swettenham, J., Wheelwright, S., & Drew, A. (2001). Screening and surveillance for autism and pervasive developmental disorders. *Archives of Disease in Childhood*, 84(6), 468-475.
272. Baron-Cohen, S., Allen, J., & Gillberg, C. (1992). Can autism be detected at 18 months?: The needle, the haystack, and the CHAT. *The British Journal of Psychiatry*, 161(6), 839-843.
273. Robins, D. L., Casagrande, K., Barton, M., Chen, C. M. A., Dumont-Mathieu, T., & Fein, D. (2014). Validation of the modified checklist for autism in toddlers, revised with follow-up (M-CHAT-R/F). *Pediatrics*, 133(1), 37.
274. Zwaigenbaum, L., & Penner, M. (2018). Autism spectrum disorder: advances in diagnosis and evaluation. *Bmj*, 361, k1674.
275. Kobak, K. A., Stone, W. L., Ousley, O. Y., & Swanson, A. (2011). Web-based training in early autism screening: results from a pilot study. *Telemedicine and e-Health*, 17(8), 640-644.
276. Mitchell, G. E., & Locke, K. D. (2015). Lay beliefs about autism spectrum disorder among the general public and childcare providers. *Autism*, 19(5), 553-561.
277. World Health Organization. (1992). *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines*. Geneva: World Health Organization.
278. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4. Washington, D.C.: American Psychiatric Association; 1994.
279. Baird, G., Douglas, H. R., & Murphy, M. S. (2011). Recognising and diagnosing autism in children and young people: summary of NICE guidance. *BMJ*, 343, d6360.
280. Gjevik, E., Eldevik, S., Fjæran-Granum, T., & Sponheim, E. (2011). Kiddie-SADS reveals high rates of DSM-IV disorders in children and adolescents with autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 41(6), 761-769.

281. Rosenberg, R. E., Kaufmann, W. E., Law, J. K., & Law, P. A. (2011). Parent report of community psychiatric comorbid diagnoses in autism spectrum disorders. *Autism Research and Treatment*, 2011.
282. Findon, J., Cadman, T., Stewart, C. S., Woodhouse, E., Eklund, H., Hayward, H., ... & Murphy, D. (2016). Screening for co-occurring conditions in adults with autism spectrum disorder using the strengths and difficulties questionnaire: A pilot study. *Autism Research*, 9(12), 1353-1363.
283. Uljarević, M., Richdale, A. L., McConachie, H., Hedley, D., Cai, R. Y., Merrick, H., ... & Le Couteur, A. (2018). The hospital anxiety and depression scale: Factor structure and psychometric properties in older adolescents and young adults with autism spectrum disorder. *Autism Research*, 11(2), 258-269.
284. Kendall, T., Megnin-Viggars, O., Gould, N., Taylor, C., Burt, L. R., & Baird, G. (2013). Management of autism in children and young people: summary of NICE and SCIE guidance. *Bmj*, 347, f4865.
285. McDonnell, C. G., Bradley, C. C., Kanne, S. M., Lajonchere, C., Warren, Z., & Carpenter, L. A. (2018). When Are We Sure? Predictors of Clinician Certainty in the Diagnosis of Autism Spectrum Disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 1-11.
286. Schaefer, G. B., & Mendelsohn, N. J. (2013). Clinical genetics evaluation in identifying the etiology of autism spectrum disorders: 2013 guideline revisions. *Genetics in Medicine*, 15(5), 399.
287. Kalsner, L., Twachtman-Bassett, J., Tokarski, K., Stanley, C., Dumont-Mathieu, T., Cotney, J., & Chamberlain, S. (2018). Genetic testing including targeted gene panel in a diverse clinical population of children with autism spectrum disorder: Findings and implications. *Molecular Genetics & Genomic Medicine*, 6(2), 171-185.
288. Ziegler, A., Rudolph-Rothfeld, W., & Vonthein, R. (2017). Genetic Testing for Autism Spectrum Disorder is Lacking Evidence of Cost-effectiveness. *Methods of Information in Medicine*, 56(03), 268-273.
289. Ecker, C., Rocha-Rego, V., Johnston, P., Mourao-Miranda, J., Marquand, A., Daly, E. M., ... & MRC AIMS Consortium. (2010). Investigating the predictive value of whole-brain structural MR scans in autism: a pattern classification approach. *Neuroimage*, 49(1), 44-56.
290. Unigwe, S., Buckley, C., Crane, L., Kenny, L., Remington, A., & Pellicano, E. (2017). GPs' confidence in caring for their patients on the autism spectrum: An online self-report study. *Br J Gen Pract*, 67(659), e445-e452.
291. Crane, L., Batty, R., Adeyinka, H., Goddard, L., Henry, L. A., & Hill, E. L. (2018). Autism diagnosis in the United Kingdom: Perspectives of autistic adults, parents and professionals. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 48(11), 3761-3772.
292. Gould, J., & Ashton-Smith, J. (2011). Missed diagnosis or misdiagnosis? Girls and women on the autism spectrum. *Good Autism Practice (GAP)*, 12(1), 34-41.
293. Mandy, W., Chilvers, R., Chowdhury, U., Salter, G., Seigal, A., & Skuse, D. (2012). Sex differences in autism spectrum disorder: evidence from a large sample of children and adolescents. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 42(7), 1304-1313.
294. Loomes, R., Hull, L., & Mandy, W. P. L. (2017). What is the male-to-female ratio in autism spectrum disorder? A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 56(6), 466-474.
295. Duvall SW, Huang-Storms L, Presmanes Hill A3, Myers J4, Fombonne E. (2019) No Sex Differences in Cognitive Ability in Young Children with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord*. doi: 10.1007/s10803-019-03933-1. [Epub ahead of print]

296. Ratto, A. B., Kenworthy, L., Yerys, B. E., Bascom, J., Wieckowski, A. T., White, S. W., ... & Scarpa, A. (2018). What about the girls? Sex-based differences in autistic traits and adaptive skills. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 48(5), 1698-1711.
297. Lai, M. C., Lombardo, M. V., Pasco, G., Ruigrok, A. N., Wheelwright, S. J., Sadek, S. A., ... & MRC AIMS Consortium. (2011). A behavioral comparison of male and female adults with high functioning autism spectrum conditions. *PloS one*, 6(6), e20835.
298. Bargiela, S., Steward, R., & Mandy, W. (2016). The experiences of late-diagnosed women with autism spectrum conditions: an investigation of the female autism phenotype. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 46(10), 3281-3294.
299. Howlin P, Magiati I, Charman T. (2009). Systematic review of early intensive behavioral interventions for children with autism. *American Journal of Intellectual and Developmental Disabilities*. 114, 23–41.
300. Prizant, B., Whetherby, A. (2006). *The SCERTS Model: a comprehensive Educational Approach for Children with Autism Spectrum Disorders..* Baltimore: Paul H Brookes.
301. Quill, K., Gurry, S., & Larkin, A. (1989). Daily life therapy: A Japanese model for educating children with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 19, 625–635.
302. Rogers, S. J., Hayden, D., Hepburn, S., Charlifue- Smith, R., Hall, T., & Hayes, A. (2006). Teaching young nonverbal children with autism useful speech: A pilot study of the Denver model and PROMPT interventions. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 36, 1007–1024.
303. Greenspan, S. L., & Wieder, S. (2003). *Engaging autism: The Floortime Approach to helping children relate, communicate and think.* Jackson, TN: Perseus Books.
304. Kaufman, B. N. (1994). *Son-Rise: The miracle continues.* Tiburon, CA: Kramer.
305. Schopler, E. (1997). Implementation of TEACCH philosophy. In D. J. Cohen & F. R. Volkmar (Eds.), *Handbook of autism and pervasive developmental disorders* (2nd ed.), 767–798. New York: Wiley.
306. Bondy, A. S., & Frost, L. A. (1998). The Picture Exchange Communication System. *Seminars in Speech and Language*, 19, 373–389.
307. Shields, J. (2001). The NAS Early Bird programme: Partnership with parents in early intervention. *Autism*, 5, 49–56.
308. Yoder, P. J., & Stone, W. L. (2006). Randomized comparison of two communication interventions for preschoolers with autism spectrum disorders. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 74, 426–235.
309. Stahmer AC. (2007). The basic structure of community early intervention programs for children with autism: provider descriptions. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 37, 1344–1355.
310. Reichow B. (2012). Overview of meta-analyses on early intensive behavioral intervention for young children with autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 42, 512–520.
311. Lovaas, O.I. (1987). Behavioral treatment and normal educational and intellectual functioning in autistic children. *Journal of Consultative and Clinical Psychology*, 55, 3–9.
312. Magiati, I., Tay, X. W., Howlin, P. (2012). Early comprehensive behaviorally based interventions for children with autism spectrum disorders: a summary of findings from recent reviews and meta-analyses, *Cognitive Neuropsychiatry*, 2, (6), 543-570. 10.2217/NPY.12.59.

313. Reed, P, Osborne, LA and Corness, M (2007). The real-world effectiveness of early teaching interventions for children with autism spectrum disorder. *Exceptional Children*, 73(4), 417-433.
314. Parsons, S., Guldberg, K., MacLeod, A., Jones, G., Prunty, A. & Balfe, T. (2011) International review of the evidence on best practice in educational provision for children on the autism spectrum, *European Journal of Special Needs Education*, 26 (1), 47-63.
315. Kasari, C. & Smith, T. (2013). Interventions in schools for children with autism spectrum disorder: Methods and recommendations. *Autism*, 17(3), 254–267.
316. Howlin, P. (2010). Evaluating psychological treatments for children with autism-spectrum disorders. *Advances in Psychiatric Treatment*, 16, 133–40.
317. Guldberg, K. (2017). Evidence-based practice in autism educational research: can we bridge the research and practice gap? *Oxford Review of Education*, 43(2), 149-161.
318. Morgan, L., Hooker, J. L., Sparapani, N., Reinhardt, V. P., Schatschneider, C., Wetherby, A. M. (2018) Cluster Randomized Trial of the Classroom SCERTS Intervention for Elementary Students with Autism Spectrum Disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 86 (7), 631-644.
319. Ozonoff, S., S. Rogers, and Hendren (2003). *Autism spectrum disorders: A research review for practitioners*. New York: American Psychiatric Publishing.
320. Christie, P., E. Newson, W. Prevezer & S. Chandler. (2009). *First steps in intervention with your child with autism: Frameworks for communication*. London: Jessica Kingsley.
321. Kasari, C., Freeman, S., & Paparella, T. (2006). Joint attention and symbolic play in young children with autism: A randomized controlled intervention study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 47, 611–620.
322. Green, J., Charman, T., McConachie, H., Aldred, C., Slonims, V., Howlin, P., Le Couteur, A., Leadbitter, K., Hudry, K., Byford, S., Barrett, B., Temple, K., Macdonald, W., Pickles, A., the PACT Consortium (2010) Parent-mediated communication-focused treatment in children with autism (PACT): a randomised controlled trial, *The Lancet*, 375, 2152-60.
323. Watson, L. R., & Flippin, M. (2008). Language outcomes for young children with autism spectrum disorders. *ASHA Leader*, 13(7), 8-12.
324. Molteni, P., Guldberg, K. and Logan, N. (2013) Autism and multidisciplinary teamwork through the SCERTS Model, *British Journal of Special Education*, 40 (3), 103-149.
325. Wetherby, A. M., Guthrie, W., Woods, J., Schatschneider, C., Holland, R. D., Morgan, L., & Lord, C. (2014). Parent-implemented social intervention for toddlers with autism: an RCT. *Pediatrics*, 134(6), 1084–93.
326. Guldberg, K., Parsons, S., MacLeod, A., Jones, G., Prunty, A. & Balfe, T. (2011) Implications for Practice from 'International review of the evidence on best practice in educational provision for children on the autism spectrum', *European Journal of Special Needs Education*, 26(1), 64-70.
327. Jordan, R. (2005). Autistic spectrum disorders. In Lewis, A., & Norwich, B. (eds.) *Special teaching for Special Children? Pedagogy for Special Educational Needs*. Milton Keynes: Open University Press, 110-122.
328. NICE Clinical Guidelines (2013). *Autism spectrum disorder in under 19s: support and management*, NICE, 2018.

329. Howlin, P. (2000). Outcome in adult life for more able individuals with autism or Asperger syndrome. *Autism*, 4(1), 63-83.
330. Howlin, P., Goode, S., Hutton, J., & Rutter, M. (2004). Adult outcome for children with autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 45(2), 212-229.
331. Billstedt, E., Gillberg, C., & Gillberg, C. (2005). Autism after adolescence: population-based 13-to 22-year follow-up study of 120 individuals with autism diagnosed in childhood. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 35(3), 351-360.
332. Howlin, P. (2003). Can early interventions alter the course of autism. *Autism: Neural basis and treatment possibilities*, 250-265.
333. Dawson, G. (2008). Early behavioral intervention, brain plasticity, and the prevention of autism spectrum disorder. *Development and Psychopathology*, 20(3), 775-803.
334. Howlin, P., & Yates, P. (1999). The potential effectiveness of social skills groups for adults with autism. *Autism*, 3(3), 299-307.
335. Vuran, S. (2008). Empowering Leisure Skills in Adults with Autism: An Experimental Investigation through the Most to Least Prompting Procedure. *International Journal of Special Education*, 23(1), 174-181.
336. Taylor, J. L., & Seltzer, M. M. (2011). Employment and post-secondary educational activities for young adults with autism spectrum disorders during the transition to adulthood. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 41(5), 566-574.
337. Howlin, P., & Moss, P. (2012). Adults with autism spectrum disorders. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 57(5), 275-283.
338. Grynszpan, O., Weiss, P. L., Perez-Diaz, F., & Gal, E. (2014). Innovative technology-based interventions for autism spectrum disorders: a meta-analysis. *Autism*, 18(4), 346-361.
339. Putnam, C., & Chong, L. (2008). Software and technologies designed for people with autism: what do users want?. In *Proceedings of the 10th international ACM SIGACCESS conference on Computers and accessibility*, 3-10. ACM.
340. Wei, X., Jennifer, W. Y., Shattuck, P., McCracken, M., & Blackorby, J. (2013). Science, technology, engineering, and mathematics (STEM) participation among college students with an autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 43(7), 1539-1546.
341. Roelfsema, M. T., Hoekstra, R. A., Allison, C., Wheelwright, S., Brayne, C., Matthews, F. E., & Baron-Cohen, S. (2012). Are autism spectrum conditions more prevalent in an information-technology region? A school-based study of three regions in the Netherlands. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 42(5), 734-739.
342. Mazurek, M. O., Shattuck, P. T., Wagner, M., & Cooper, B. P. (2012). Prevalence and correlates of screen-based media use among youths with autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 42(8), 1757-1767
343. Mazurek, M. O., & Engelhardt, C. R. (2013). Video game use in boys with autism spectrum disorder, ADHD, or typical development. *Pediatrics*, 132(2), 260-266.
344. Engelhardt, C. R., Mazurek, M. O., & Sohl, K. (2013). Media use and sleep among boys with autism spectrum disorder, ADHD, or typical development. *Pediatrics*, 132(6), 1081-1089.
345. Kowalski, R. M., & Fedina, C. (2011). Cyber bullying in ADHD and Asperger Syndrome populations. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 5(3), 1201-1208.
346. Archer, E. (2012). *Learning Disabilities, Autism and Internet Safety: A Parent's Guide. Cerebra.*

347. Fletcher-Watson, S. (2015). Evidence-based technology design and commercialisation: Recommendations derived from research in education and autism. *TechTrends*, 59(1), 84-88.
348. McCleery, J. P. (2015). Comment on technology-based intervention research for individuals on the autism spectrum. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 45(12), 3832-3835.
349. Demo, A. T. (2017). Hacking agency: Apps, autism, and neurodiversity. *Quarterly Journal of Speech*, 103(3), 277-300.
350. Knight, V., McKissick, B. R., & Saunders, A. (2013). A review of technology-based interventions to teach academic skills to students with autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 43(11), 2628-2648.
351. Virnes, M., Kärnä, E., & Vellonen, V. (2015). Review of research on children with autism spectrum disorder and the use of technology. *Journal of Special Education Technology*, 30(1), 13-27.
352. Golan, O., Ashwin, E., Granader, Y., McClintock, S., Day, K., Leggett, V., & Baron-Cohen, S. (2010). Enhancing emotion recognition in children with autism spectrum conditions: An intervention using animated vehicles with real emotional faces. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 40(3), 269-279.
353. Ganz, J. B., Hong, E. R., & Goodwyn, F. D. (2013). Effectiveness of the PECS Phase III app and choice between the app and traditional PECS among preschoolers with ASD. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 7(8), 973-983.
354. Stromer, R., Kimball, J. W., Kinney, E. M., & Taylor, B. A. (2006). Activity schedules, computer technology, and teaching children with autism spectrum disorders. *Focus on Autism and Other Developmental Disabilities*, 21(1), 14-24.
355. Maskey, M., Lowry, J., Rodgers, J., McConachie, H., & Parr, J. R. (2014). Reducing specific phobia/fear in young people with autism spectrum disorders (ASDs) through a virtual reality environment intervention. *PLoS one*, 9(7), e100374.
356. Guldborg, K., Porayska-Pomsta, K., Good, J., & Keay-Bright, W. (2010). ECHOES II: the creation of a technology enhanced learning environment for typically developing children and children on the autism spectrum. *Journal of Assistive Technologies*, 4(1), 49-53.
357. Parsons, S., Yuill, N., Brosnan, M., & Good, J. (2017). Interdisciplinary perspectives on designing, understanding and evaluating digital technologies for autism. *Journal of Enabling Technologies*, 11(1), 13-18.
358. Whalen, C., Moss, D., Ilan, A. B., Vaupel, M., Fielding, P., Macdonald, K., ... & Symon, J. (2010). Efficacy of TeachTown: Basics computer-assisted intervention for the intensive comprehensive autism program in Los Angeles unified school district. *Autism*, 14(3), 179-197.
359. Mandell, D. S., Morales, K. H., Marcus, S. C., Stahmer, A. C., Doshi, J., & Polsky, D. E. (2008). Psychotropic medication use among Medicaid-enrolled children with autism spectrum disorders. *Pediatrics*, 121(3), e441-e448.
360. Esbensen, A. J., Greenberg, J. S., Seltzer, M. M., & Aman, M. G. (2009). A longitudinal investigation of psychotropic and non-psychotropic medication use among adolescents and adults with autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 39(9), 1339-1349.
361. Buck, T. R., Viskochil, J., Farley, M., Coon, H., McMahan, W. M., Morgan, J., & Bilder, D. A. (2014). Psychiatric comorbidity and medication use in adults with autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 44(12), 3063-3071.

362. Spencer, D., Marshall, J., Post, B., Kulakodlu, M., Newschaffer, C., Dennen, T., ... & Jain, A. (2013). Psychotropic medication use and polypharmacy in children with autism spectrum disorders. *Pediatrics*, 132(5), 833-840.
363. Mackintosh, V. H., Goin-Kochel, R. P., & Myers, B. J. (2012). "What do you like/dislike about the treatments you're currently using?" A qualitative study of parents of children with autism spectrum disorders. *Focus on Autism and Other Developmental Disabilities*, 27(1), 51-60.
364. Shekelle, P., Maglione, M., Bagley, S., Suttorp, M., Mojica, W. A., Carter, J., ... & Glassman, P. (2007). Efficacy and comparative effectiveness of off-label use of atypical antipsychotics.
365. National Research Council. (2001). *Educating Children with Autism*. The National Academies Press, Washington, DC, USA.
366. Kasari, C. & Smith, T. (2013). Interventions in schools for children with autism spectrum disorder: Methods and recommendations, *Autism*, 17(3), 254–267.
367. Stahmer A. C., Reed S., Lee E., Reisinger E. M., Connell J. E., Mandell D. S. (2015). Training teachers to use evidence-based practices for autism: Examining procedural implementation fidelity. *Psychology in the Schools*, 52, 181-195.
368. Parsons, S. & Kasari, C. (2013). Editorial: Schools at the centre of educational research in autism: Possibilities, practices and promises. *Autism*, 17(3), 251–253.
369. Lather, P. (2004). 'Scientific research in education: a critical perspective.' *British Educational Research Journal*, 30(6), 759-772.
370. Burns, M. K., & Ysseldyke, J. (2009). Reported Prevalence of Evidence-Based Instructional Practices in Special Education. *The Journal of Special Education*, 43(1), 3–11.
371. Dingfelder, H.E. & Mandell, D. S. (2011). Bridging the research-to-practice gap in autism intervention: an application of Diffusion of Innovation theory. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 41(5), 597-609.
372. Sahlberg, P. (2010). Rethinking accountability in a knowledge society, *Journal of Educational Change*, 11, 45-61.
373. Greenwood, C. R., & Abbott, M. (2001). The research to practice gap in special education. *Teacher Education and Special Education*, 24 (A), 276-289.
374. Fixsen, D. L., Naoom, S. F., Blase, K. A., Friedman, R. M., & Wallace, F. (2005). *Implementation research: A synthesis of the literature*. Tampa, FL: University of South Florida, Louis de la Parte Florida Mental Health Institute, The National Implementation Network (FMHI Publication #231).
375. Ravet, J. (2018). 'But how do I teach them?': Autism & Initial Teacher Education (ITE). *International Journal of Inclusive Education*, 22(7), 714-733.
376. Dillon, G. V., Underwood, J. D., & Freemantle, L. J. (2016). Autism and the UK secondary school experience. *Focus on Autism and Other Developmental Disabilities*, 31(3), 221-230.
377. Lindsay, S., Proulx, M., Thomson, N., & Scott, H. (2013). Educators' challenges of including children with autism spectrum disorder in mainstream classrooms. *International Journal of Disability, Development and Education*, 60(4), 347-362.
378. Kanakri, S. M., Shepley, M., Tassinary, L. G., Varni, J. W., & Fawaz, H. M. (2017). An observational study of classroom acoustical design and repetitive behaviors in children with autism. *Environment and Behavior*, 49(8), 847-873.
379. Piller, A., & Pfeiffer, B. (2016). The sensory environment and participation of preschool children with autism spectrum disorder. *OTJR: occupation, participation and health*, 36(3), 103-111.

380. McAllister, K., & Maguire, B. (2012). A design model: the Autism Spectrum Disorder Classroom Design Kit. *British Journal of Special Education*, 39(4), 201-208.
381. Ravet, J. (2013). Delving deeper into the black box: formative assessment, inclusion and learners on the autism spectrum. *International Journal of Inclusive Education*, 17(9), 948-964.
382. McConachie, H., Parr, J. R., Glod, M., Hanratty, J., Livingstone, N., Oono, I. P., ... & Garland, D. (2015). Systematic review of tools to measure outcomes for young children with autism spectrum disorder.
383. Wood, R. (2019) *Autism, Intense Interests and Support in School: From Wasted Efforts to Shared Understandings*, Educational Review.
384. Perepa, P. (2014). Cultural basis of social 'deficits' in autism spectrum disorders, *European Journal of Special Needs Education*, 29 (3), 313-326.
385. Davenport, M., Mazurek, M., Brown, A., & McCollom, E. (2018). A systematic review of cultural considerations and adaptation of social skills interventions for individuals with autism spectrum disorder. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 52, 23-33.
386. Lim, N., O'Reilly, M. F., Sigafoos, J., & Lancioni, G. E. (2018). Understanding the linguistic needs of diverse individuals with autism spectrum disorder: Some comments on the research literature and suggestions for clinicians. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 48(8), 2890-2895.
387. Dworzynski K, Ronald A, Bolton P, et al. (2012). How different are girls and boys above and below the diagnostic threshold for autism spectrum disorders? *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 51(8), 788–797.
388. Kreiser, N.L. & White, S.W. (2014). ASD in females: are we overstating the gender difference in diagnosis? *Journal of Clinical Child Family Psychology Review*, 17 (1), 67-84.
389. Cooper, K., Smith, L. G., & Russell, A. J. (2018). Gender Identity in autism: Sex differences in social affiliation with gender groups. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 48(12), 3995-4006.
390. George, R., & Stokes, M. A. (2018). Gender identity and sexual orientation in autism spectrum disorder. *Autism*, 22(8), 970-982.
391. Kendrick, K., Jutengren, G., & Stattin, H. (2012). The protective role of supportive friends against bullying perpetration and victimization. *Journal of Adolescence*, 35(4), 1069-1080.
392. Petrina, N., Carter, M., & Stephenson, J. (2014). The nature of friendship in children with autism spectrum disorders: A systematic review. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 8(2), 111-126.
393. Watkins, L., O'Reilly, M., Kuhn, M., Gevarter, C., Lancioni, G. E., Sigafoos, J., & Lang, R. (2015). A review of peer-mediated social interaction interventions for students with autism in inclusive settings. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 45(4), 1070-1083.
394. Chang, Y. C., & Locke, J. (2016). A systematic review of peer-mediated interventions for children with autism spectrum disorder. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 27, 1-10.
395. Maiano, C., Normand, C. L., Salvas, M. C., Moullec, G., & Aimé, A. (2016). Prevalence of school bullying among youth with autism spectrum disorders: A systematic review and meta-analysis. *Autism Research*, 9(6), 601-615.
396. Zablotzky, B., Boswell, K., & Smith, C. (2012). An evaluation of school involvement and satisfaction of parents of children with autism spectrum disorders. *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities*, 117(4), 316-330.

397. Rowley, E., Chandler, S., Baird, G., Simonoff, E., Pickles, A., Loucas, T., & Charman, T. (2012). The experience of friendship, victimization and bullying in children with an autism spectrum disorder: Associations with child characteristics and school placement. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 6(3), 1126-1134.
398. Schroeder, J. H., Cappadocia, M. C., Bebko, J. M., Pepler, D. J., & Weiss, J. A. (2014). Shedding light on a pervasive problem: A review of research on bullying experiences among children with autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 44(7), 1520-1534.
399. Morewood, G. (2019). Understanding emotional regulation in the context of whole school inclusive systems. *IncluVision*, Jan-April, 6-9.
400. McDonnell, A., McCreddie, M., Mills, R., Deveau, R., Anker, R., & Hayden, J. (2015). The role of physiological arousal in the management of challenging behaviours in individuals with autistic spectrum disorders. *Research in Developmental Disabilities*, 36, 311-322.
401. Cox, J. (2017). Mindfulness and emotional regulation techniques for children and young people on the autism spectrum: a case study. *Good Autism Practice (GAP)*, 18(1), 55-61.
402. Simm, W., Ferrario, M. A., Gradinar, A., Tavares Smith, M., Forshaw, S., Smith, I., & Whittle, J. (2016). Anxiety and autism: towards personalized digital health. In *Proceedings of the 2016 CHI Conference on Human Factors in Computing Systems*, 1270-1281. ACM.
403. Beresford, B., Moran, N., Sloper, P., Cusworth, L., Mitchell, W., Spiers, G., ... & Beecham, J. (2013). *Transition to Adult Services and Adulthood for Young People with Autistic Spectrum Conditions (Working paper no: DH 2525, Department of Health Policy Research Programme Project reference no. 016 0108, Final Report)*.
404. Wittmeyer, K., Cusack, J., Guldberg, K., Macnab, N., Howlin, P., Hastings, R., ... & Charman, T. (2011). Educational provision and outcomes for people on the autism spectrum.
405. Hagner, D., Kurtz, A., May, J., & Cloutier, H. (2014). Person-centered planning for transition-aged youth with autism spectrum disorders. *Journal of Rehabilitation*, 80(1), 4-10.
406. Peters, R., & Brooks, R. (2016). Parental perspectives on the transition to secondary school for students with Asperger syndrome and high-functioning autism: a pilot survey study. *British Journal of Special Education*, 43(1), 75-91.
407. MacLeod, A., & Green, S. (2009). Beyond the books: case study of a collaborative and holistic support model for university students with Asperger syndrome. *Studies in Higher Education*, 34(6), 631-646.
408. Shattuck, P. T., Narendorf, S. C., Cooper, B., Sterzing, P. R., Wagner, M., & Taylor, J. L. (2012). Postsecondary education and employment among youth with an autism spectrum disorder. *Pediatrics*, 129(6), 1042-1049.
409. Beardon, L., Martin, N., & Woolsey, I. (2009). What do students with Asperger syndrome or highfunctioning autism want at college and university?(in their own words). *Good Autism Practice (GAP)*, 10(2), 35-43.
410. Cai, R. Y., & Richdale, A. L. (2016). Educational experiences and needs of higher education students with autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 46(1), 31-41.
411. Gurbuz, E., Hanley, M., & Riby, D. M. (2019). University students with autism: The social and academic experiences of university in the UK. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 49(2), 617-631.

412. Gelbar, N. W., Smith, I., & Reichow, B. (2014). Systematic review of articles describing experience and supports of individuals with autism enrolled in college and university programs. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 44(10), 2593-2601.
413. Martin, N., Milton, D. E. M., Sims, T., Dawkins, G., Baron-Cohen, S., & Mills, R. (2017). Does “mentoring” offer effective support to autistic adults? A mixed-methods pilot study. *Advances in Autism*, 3(4), 229-239.
414. Wenzel, C., & Rowley, L. (2010). Teaching social skills and academic strategies to college students with Asperger’s syndrome. *Teaching Exceptional Children*, 42(5), 44-50.
415. Sarrett, J. (2012). Autistic human rights - A proposal. *Disability studies quarterly*, 32(4).
416. Persson, B. (2000). Brief report: A longitudinal study of quality of life and independence among adult men with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 30(1), 61-66.
417. García-Villamizar, D., Wehman, P., & Navarro, M. D. (2002). Changes in the quality of autistic people’s life that work in supported and sheltered employment. A 5-year follow-up study. *Journal of Vocational Rehabilitation*, 17(4), 309-312.
418. Hagner, D., & Cooney, B. F. (2005). “I do that for everybody”: Supervising employees with autism. *Focus on Autism and Other Developmental Disabilities*, 20(2), 91-97.
419. Hendricks, D. (2010). Employment and adults with autism spectrum disorders: Challenges and strategies for success. *Journal of Vocational Rehabilitation*, 32(2), 125-134.
420. Hurlbutt, K., & Chalmers, L. (2004). Employment and adults with Asperger syndrome. *Focus on Autism and Other Developmental Disabilities*, 19(4), 215-222.
421. Müller, E., Schuler, A., Burton, B. A., & Yates, G. B. (2003). Meeting the vocational support needs of individuals with Asperger syndrome and other autism spectrum disabilities. *Journal of Vocational Rehabilitation*, 18(3), 163-175.
422. Mawhood, L., & Howlin, P. (1999). The outcome of a supported employment scheme for high-functioning adults with autism or Asperger syndrome. *Autism*, 3(3), 229-254.
423. Beyer, S., & Kilsby, M. (1996). The future of employment for people with learning disabilities: a keynote review. *British Journal of Learning Disabilities*, 24(4), 134-137.
424. Stevens, P., & Martin, N. (1999). Supporting individuals with intellectual disability and challenging behaviour in integrated work settings: an overview and a model for service provision. *Journal of Intellectual Disability Research*, 43(1), 19-29.
425. Wei, X., Jennifer, W. Y., Shattuck, P., McCracken, M., & Blackorby, J. (2013). Science, technology, engineering, and mathematics (STEM) participation among college students with an autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 43(7), 1539-1546.
426. UN General Assembly, Convention on the Rights of Persons with Disabilities : resolution / adopted by the General Assembly, 24 January 2007, A/RES/61/106.
427. Flynn, M., & Citarella, V. (2013). Winterbourne View Hospital: a glimpse of the legacy. *The Journal of Adult Protection*, 15(4), 173-181.
428. Emerson, E., & Baines, S. (2010). The estimated prevalence of autism among adults with learning disabilities in England. *Improving Health and Lives: Learning Disabilities Observatory*, Durham.
429. Hare, D. J., Pratt, C., Burton, M., Bromley, J., & Emerson, E. (2004). The health and social care needs of family carers supporting adults with autistic spectrum disorders. *Autism*, 8(4), 425-444.

430. Mukaetova-Ladinska, E. B., Perry, E., Baron, M., Povey, C., & Autism Ageing Writing Group. (2012). Ageing in people with autistic spectrum disorder. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 27(2), 109-118.
431. Geurts, H. M., & Vissers, M. E. (2012). Elderly with autism: Executive functions and memory. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 42(5), 665-675.
432. Strydom, A., Hassiotis, A., & Livingston, G. (2005). Mental health and social care needs of older people with intellectual disabilities. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*, 18(3), 229-235.
433. Matson, J. L., & Taras, M. E. (1989). A 20 year review of punishment and alternative methods to treat problem behaviors in developmentally delayed persons. *Research in Developmental Disabilities*, 10(1), 85-104.
434. Mills, R., & Francis, J. (2010). Access to social care and support for adults with autistic spectrum conditions (ASC). Social Care Institute for Excellence (SCIE).
435. Milton, D. E. M., and Bracher, M. (2013). Autistics speak but are they heard? *Journal of the BSA Medical Society Group*, 7, 61-69.
436. Milton, D., & Moon, L. (2012). The normalisation agenda and the psycho-emotional disablement of autistic people. *Autonomy, the Critical Journal of Interdisciplinary Autism Studies*, 1(1).
437. Ne'eman, A. (2010). The Future (and the past) of autism advocacy, or why the ASA's magazine, *The Advocate*, wouldn't publish this piece. *Disability Studies Quarterly*, 30. Retrieved from <http://www.dsqsds.org/>
438. Parsons, S., & Cobb, S. (2013). Who chooses what I need? Child voice and user-involvement in the development of learning technologies for children with autism. EPSRC Observatory for Responsible Innovation in ICT.
439. Kapp, S. K., Gillespie-Lynch, K., Sherman, L. E., & Hutman, T. (2013). Deficit, difference, or both? *Autism and neurodiversity. Developmental Psychology*, 49(1), 59.
440. De Rubeis, S., He, X., Goldberg, A. P., Poultney, C. S., Samocha, K., Cicek, A. E., ... & Singh, T. (2014). Synaptic, transcriptional and chromatin genes disrupted in autism. *Nature*, 515(7526), 209.
441. Loth, E., Charman, T., Mason, L., Tillmann, J., Jones, E. J., Wooldridge, C., ... & Banaschewski, T. (2017). The EU-AIMS Longitudinal European Autism Project (LEAP): design and methodologies to identify and validate stratification biomarkers for autism spectrum disorders. *Molecular Autism*, 8(1), 24.
442. Feliciano, P., Daniels, A. M., Snyder, L. G., Beaumont, A., Camba, A., Esler, A., ... & Paolicelli, A. M. (2018). SPARK: a US cohort of 50,000 families to accelerate autism research. *Neuron*, 97(3), 488-493.
443. Glidden, D., Bouman, W. P., Jones, B. A., & Arcelus, J. (2016). Gender dysphoria and autism spectrum disorder: A systematic review of the literature. *Sexual Medicine Reviews* 4(1), 3-14.
444. Khan, N. Z., Gallo, L. A., Arghir, A., Budisteanu, B., Budisteanu, M., Dobrescu, I., ... & Kawa, R. (2012). Autism and the grand challenges in global mental health.
445. Morrow, E. M., Yoo, S. Y., Flavell, S. W., Kim, T. K., Lin, Y., Hill, R. S., ... & Al-Saad, S. (2008). Identifying autism loci and genes by tracing recent shared ancestry. *Science* 321(5886), 218-223.