



UIT

NORGES
ARKTISKE
UNIVERSITET

Institutt for psykologi, Det helsevitenskapelige fakultet

Hva kjennetegner barn som klassifiseres med autismespekterforstyrrelse med ADOS-2:

**En deskriptiv studie av kjennetegn ved barn i en høyrisikogruppe utredet
for autismespekterforstyrrelser**

—

Miriam Ryssdal og Tuva Tomter

Hovedoppgave for graden Cand. Psychol. Mai 2017



Running head: HVA KJENNETEGNER BARN SOM KLASSIFISERES MED
AUTISMESPEKTERFORSTYRRELSE MED ADOS-2

Hva kjennetegner barn som klassifiseres med autismespekterforstyrrelse med ADOS-2: En
deskriptiv studie av kjennetegn ved barn i en høyrisikogruppe utredet for
autismespekterforstyrrelser

*What Characterizes Children Classified with Autism Spectrum Disorder Based on ADOS-2
Criteria: A Descriptive Study of Characteristics in Children in a High-Risk Sample Assessed
for Autism Spectrum Disorder*

PSY-2901 Hovedoppgave for graden Cand. Psychol.

Miriam Ryssdal

&

Tuva Tomter

Hovedveileder: Roald Øien

Biveileder: Martin Eisemann

Institutt for psykologi

Det helsevitenskapelige fakultet

UiT- Norges arktiske universitet

Mai 2017

Forord

Hovedoppgaveprosjektet vårt startet med at vi skulle delta på et prosjekt ledet av hovedveileder Roald Øien for å validere bruk av Autism Mental Status Exam (AMSE) i Norge. AMSE er et observasjonsverktøy ment som et hjelpemiddel i utredning av autismespekterforstyrrelser. I november 2015 startet vi med å sette oss inn i AMSE samt relevant litteratur. Vi skulle administrere AMSE i forbindelse med autismeutredninger ved to barnehabiliteringsenheter i Norge, og fikk opplæring i bruk av AMSE i juni 2016 av hovedveileder. Ettersom prosjektet ble forsinket ble det avgjort at oppgaven skulle ta utgangspunkt i datamateriale fra et tilsvarende prosjekt i USA som hovedveileder er knyttet til.

Hovedveileder har bidratt med forslag til problemstilling for oppgaven, samt gjort datasettet tilgjengelig for oss. I tillegg har hovedveileder gitt tilbakemeldinger underveis i skriveprosessen. Biveileder Martin Eisemann har lest gjennom et utkast av oppgaven.

Vi har i stor grad jobbet selvstendig med hovedoppgaven. Herunder funnet relevant litteratur, statistiske analyser, utført dataanalysene, og tolket resultatene. Oppgaven er et resultat av godt samarbeid mellom oss, og vi kan begge stå for innholdet i hele oppgaven. Prosessen fra hovedoppgavens start til endelig resultat har vært innholdsrik og spennende, preget av endringer i rammene rundt prosjektet. I tillegg har vi begge opplevd en stor fascinasjon og engasjement for psykologisk arbeid med autismespekterforstyrrelser, og hvordan helsevesenet i USA og Norge er bygd opp rundt screening, utredning, diagnostisering og videre oppfølging.

Vi ønsker å rette en takk til hovedveileder og biveileder for deres bidrag. Videre vil vi takke Fagenhet for Autisme i Bodø v/Sven Olav Veia, for å gjøre tall fra et norsk utvalg tilgjengelig for oppgaven.

Hva kjennetegner barn som klassifiseres med autismespekterforstyrrelse med ADOS-2: En deskriptiv studie av kjennetegn ved barn i en høyrisikogruppe utredet for autismespekterforstyrrelser

Miriam Ryssdal & Tuva Tomter

PSY-2901 Hovedoppgave for graden Cand. Psychol.

Mai 2017

Sammendrag

Det går lang tid mellom alder for første symptomer og endelig diagnose ved autismespekterforstyrrelser. Flere studier peker på viktigheten av tidlig screening og diagnostisering av forstyrrelsen for å kunne iverksette riktige tiltak på et tidligst mulig tidspunkt. Denne studien tar utgangspunkt i data fra en høyrisikogruppe i USA med 123 barn i alderen 2 til 13 år utredet for autismespekterforstyrrelser. Det ble utført ordinale regresjonsanalyser for å undersøke hva som kjennetegner de som får autismespekterforstyrrelse jamført Autism Diagnostic Observation Schedule-2-kriteriene (ADOS-2). Item fra Autism Mental Status Exam (AMSE) ble benyttet som mål på tilstedeværelse av ulike kjennetegn ved barnas atferd. Øyekontakt, interesse for andre, og peking trer frem som viktige kjennetegn, sammen med repetitiv atferd og språk. Forekomst av oversensitivitet, og uvanlige og/eller altoppslukende interesser fremtrer også som kjennetegn ved gruppen. Resultatene viser at AMSE korrekt identifiserer kjernesymptomer ved autismespekterforstyrrelser, og dermed kan tenkes å bidra til mer korrekt henvisning til spesifikk utredning for autismespekterforstyrrelser. Tidlig diagnose og iverksetting av intervensjoner kan bidra til bedre prognose og livskvalitet for individet. Funnene understøtter AMSEs egnethet til å identifisere barn i en høyrisikogruppe med behov for autismespesifikk utredning.

Nøkkelord: autistiske trekk, autismespekterforstyrrelse, kjennetegn ved autisme, utredning, tidlig diagnose, tidlig intervensjon

Autismespekterforstyrrelse (ASF) karakteriseres ved avvik i tre kjerneområder; evne til gjensidig sosialt samspill, kommunikasjon, samt begrenset og stereotyp/repetitiv atferd og interesser (Statens Helsetilsyn, 2012; American Psychiatric Association, 2013). Individuer med ASF varierer i stor grad med hensyn til funksjonsnivå, evnenivå, og alvorlighetsgrad av symptomer (Stevens et al., 2000; Kim, Macari, Koller, & Chawarzka, 2016; Munson et al., 2008, Werner & Dawson, 2005; Ozonoff, Williams, & Landa, 2016; Siperstein & Volkmar, 2004). Antall diagnostiserte tilfeller av autisme har økt betydelig de siste 40 årene (Fombonne, 2003). Det kan både skyldes endringer i diagnostiske retningslinjer, mer forskning og kunnskap om autismespekterforstyrrelser, og økning i ressurser tildelt denne gruppen i ulike helsetjenester (Fombonne, 2009). Tallene for forekomst av ASF varierer mellom ulike studier. Dette kan skyldes varierende kriterier for hvilke forstyrrelser (ASF) som inkluderes i studiene (Williams, Higgins, & Brayne, 2006), samt lokale forskjeller i tilgang på kompetanse og rutiner for screening og diagnostisering (Hem & Husum, 2008). I Norge er det store geografiske forskjeller i antall tilfeller av ASF, hvor landsgjennomsnittet for diagnostiserte tilfeller i aldersgruppen 6-12 år var på 0.6 % i tidsperioden 2008-2011. Lavest forekomst var i Aust-Agder og Vest-Agder på 0.3 % mens høyest forekomst var i Telemark på 1.5 % (Surén et al., 2013). Fombonne viser i flere oversiktsartikler at et sannsynlig prevalensestimert for ASF i USA er på mellom 6 til 7 per 1000 barn (Fombonne, 2005; Fombonne, 2009). Estimert utført av Surén et al. (2013) med tall fra Norsk pasientregister for årene 2008 – 2011 viser en forekomst på 5 per 1000 i Norge.

Økningen i antall tilfeller diagnostisert med ASF, samt den store variasjonen som preger ASF-populasjonen, fører til utfordringer for helsetjenestene i utredning, diagnostisering og behandling/intervensjoner. Denne studien har til hensikt å undersøke signifikante tegn på at det er grunnlag for å henvise til autismespesifikk utredning. Innledningsvis vil det presenteres sentral forskning knyttet til aspekter ved ASF som er av betydning for utvikling av nye verktøy til bruk i utredning. Herunder kjernesymptomer ved ASF, forekomsten av ASF-symptomer i befolkningen, fenotypisk variasjon innen autismespekteret, og kjønnsforskjeller. Videre vil kunnskap knyttet til etiologi og årsaksteorier, samt prognose, komorbiditet og intervensjoner presenteres, knyttet opp mot viktigheten av tidlig identifisering av ASF. Gjeldende anbefalinger for utredning i Norge og internasjonalt vil også gjengis, med vekt på et nytt observasjonsverktøy, Autism Mental Status Exam (AMSE) utviklet av Grodberg, Weinger, Kolevzon, Soorya og Buxbaum (2012). Item fra AMSE blir brukt som mål på tilstedeværelse av autismesymptomer i denne studien.

Tidlig utvikling og kjernesymptomer

Symptomtrykk og uttrykk for kjernesymptomene varierer mellom individene med diagnoser innen autismespekteret. I tillegg kan forstyrrelsen endre uttrykk ettersom barnet modnes og får nye ferdigheter (Esbensen, Seltzer, Lam, & Bodfish, 2009), selv når omfanget av symptomer vedvarer. Det rapporteres også om at omfanget av symptomer minker med økt alder i noen tilfeller (McGovern & Sigman, 2005; Seltzer et al., 2003). Det er stor variasjon med hensyn til hvordan og når den avvikende utviklingen blir synlig. Den tidlige utviklingen kan være tilsynelatende normal, med symptomer som gradvis debuterer i løpet av de første to leveårene (Bryson et al., 2007), mens det hos enkelte forekommer regresjon av tidligere normale funksjoner, eller forverring av symptomer. Studier viser at regresjon forekommer hos 20-30% av individer med ASF (Goldberg, Osann, Filipek, Lauthere, Jarvis, et al., 2003; Tuchman & Rapin, 1997). Enten ved at barnet kan ha en normal utvikling som plutselig stopper opp eller er betydelig forsinket, eller ved at barnet kan ha en stopp i utviklingen med påfølgende tap av tidligere tilegnede ferdigheter (Werner & Dawson, 2005; Ozonoff et al., 2016; Ozonoff, Heung, Byrd, Hansen, & Hertz-Picciotto, 2008; Siperstein & Volkmar, 2004).

I tidlig utvikling kan avvik i gjensidig sosialt samspill komme til syne gjennom manglende sosial interesse (Zwaigenbaum et al., 2015; Wetherby et al., 2004). Barn med ASF responderer ofte i mindre grad på barnerettet tale, og på andres forsøk på å engasjere dem i interaksjon. Videre kan barnet være mindre orientert mot sosialt stimuli (Guillon et al., 2016; Chawarska, Ye, Shic, & Chen, 2016), ha mindre sosialt smil (Zwaigenbaum, Bryson, & Garond, 2013), og være dårligere på delt oppmerksomhet (Zwaigenbaum et al., 2013; Wetherby et al., 2004). Senere kan avvikene blant annet inkludere vansker med å initiere og opprettholde gjensidige samtaler, og gjensidige vennskap med jevnaldrende. Individene har ofte få eller ingen venner (Johnson & Myers, 2007). Initiativ til interaksjon med andre er ofte knyttet opp mot egne behov som ønske om hjelp eller trøst (Chawarska, Macari, Volkmar, Kim, & Shic, 2014).

Tidlige tegn på avvik i kommunikasjon kan være forsinkelser i lydproduksjon (Zwaigenbaum et al., 2005) og ord (Wetherby et al., 2004). Man kan også se mindre bruk av konvensjonelle/instrumentelle kommunikative gester som peking for å dele interesse, samt mindre respons på andres initiativ til delt oppmerksomhet (Zwaigenbaum et al., 2005; Wetherby et al., 2004). Noen individer har også avvikende former for kommunikasjon, eksempelvis å bruke andres hånd som verktøy (Stone, Ousley, Yoder, Hogan, & Hepburn, 1997). Individet vil ofte fremstå med manglende integrert blick, mimikk og gester brukt i kommunikasjon. I tillegg kan samtalen være ensidige og lite preget av gjensidighet (American Psychiatric Association,

2013). Ofte vil språkutviklingen være betydelig forsinket, og etterhvert som barnet begynner å bruke tale vil det ofte fremkomme avvik i form av eksempelvis echolali, og annerledes intonasjon, rytme, og volum (Johnson & Myers, 2007). Barnets lek kan være avvikende ved at det har mindre late-som-lek, og at det i mindre grad enn normalutviklede barn imiterer andre både i og utenfor lek (Kamio et al., 2015).

Studier viser at avvik knyttet til begrensede og repetitive atferdsmønstre og interesser kan komme til syne i tidlig utvikling, eksempelvis gjennom uvanlig undersøkelse av objekter (Ozonoff, Macari, et al., 2008), uvanlige bevegelsesmønstre (Teitelbaum, Teitelbaum, Nye, Fryman, & Maurer, 1998), eller uvanlige positurer (Adrien et al., 1992 sitert i Zwaigenbaum et al., 2005). Det kan også observeres flere selvstimulerende atferder, uvanlig muskeltonus eller uvanlige og repetitive bevegelsesmønstre eller bruk av objekter (Wetherby et al., 2004; Bodfish, Symons, Parker, & Lewis, 2000). Barnets lek og bruk av leker vil ofte være mer begrenset, eller mer repetitiv enn normalt (Johnson & Myers, 2007), og man kan observere en høyere frekvens av enkelte motoriske mannerismer (Loh et al., 2007). Det har også vist seg at små barn med ASF kan være uvanlig passive, eller vise økt irritabilitet, sammenlignet med barn uten ASF (Zwaigenbaum et al., 2005). Barnet kan også fremvise sensoriske hypo- eller hyper-sensiviteter på et tidlig tidspunkt (Hazen, Stornelli, O'Rourke, Koesterer, & McDougle, 2014). Repetitiv sensomotorisk atferd er et av symptomene som har vist seg å kunne minke i omfang ettersom individet blir eldre. Mer komplekse uttrykk for repetitive og begrensede atferdsmønstre og interesser oppstår gjerne med økt alder eller utviklingsnivå (Johnson & Myers, 2007; Militerni, Bravaccio, Falco, Fico, & Palermo, 2002). Andre uttrykk for avvik på dette området kan være tvangsmessig opprettholdelse av rutiner og ritualer, og sterke ubehagsreaksjoner ved små endringer i rutiner eller omgivelser (Lewis & Bodfish, 1998). Individene kan også ha interesse for, eller være svært sensitive for, visse sansestimuli slik som lukt, smak eller følelsen av objekter. Enkelte har hånd/finger-mannerismer som håndflapping eller knipsing med fingrene, eller andre sammensatte mannerismer som rugging, hopping eller snurring (Lewis & Bodfish, 1998). Avvik knyttet til begrensede og repetitive atferdsmønstre eller interesser forekommer også i normalutvikling og ved andre tilstander, men studier tyder på at økt hyppighet og større alvorlighetsgrad av atferden karakteriserer ASF-gruppen (Bodfish et al., 2000).

Onset

De første tegnene som vekker bekymring hos foreldrene er ofte knyttet til kommunikasjon (Herlihy, Knoch, Vibert, & Fein, 2013; De Giacomo & Fombonne, 1998), samt sosiale vansker (De Giacomo & Fombonne, 1998; Young, Brewer, & Pattison, 2003) og utfordrende atferd eller reguleringsvansker (Kozlowski, Matson, Horovitz, Worley, & Neal, 2011; Werner, Dawson, Munson, & Osterling, 2005). Dette omfatter blant annet at barnet ikke når språklige milepæler til normert tid, manglende blikkontakt i samspill, mangel på delt glede (Young et al., 2003), lite gjensidighet og liten interesse for andre (Zwaigenbaum et al., 2005).

I mange tilfeller vekkes bekymringen når barnet er rundt 2 år (Kishore & Basu, 2011). Dette er en periode med rask utvikling språklig og sosialt, dermed kan det tenkes at spriket mellom nevrotypiske barn og barn med ASF blir større og mer synlig. Atferd som er normal på et tidlig tidspunkt i utviklingen kan vedvare og fremstå som avvikende på senere tidspunkt. Eksempler på dette er echolali, samt noen former for repetitiv og tvangspreget atferd (Johnson & Myers, 2007; Evans et al., 1997). Flere studier i USA viser en gjennomsnittsalder for diagnosen barneautisme ved 3 år, og 7 år ved Aspergers syndrom (Mandell, Novak & Zubrisky, 2005). I følge SINTEF (2008) har mesteparten av tilfellene med barneautisme i Norge blitt diagnostisert mellom 3-5 års alder.

Autismespektersymptomer i befolkningen

The Broader Autism Phenotype (BAP) beskriver forekomsten av mildere symptomer på et eller flere av områdene som kjennetegner autismespekterforstyrrelser (Ingersoll & Wainer, 2014). Studier har vist at søsken og foreldre av barn med ASF viser mindre sosial interesse sammenlignet med en kontrollgruppe (Gerdtts, Bernier, Dawson, & Estes, 2013), og at foreldre selv rapporterer større sosiale vansker sammenlignet med foreldre som ikke har barn med ASF (Wheelwright, Auyeung, Allison, & Baron-Cohen, 2010). Videre er det høyere forekomst av tidlige problemer med tale og språk hos familiemedlemmer til individer med ASF (Constantino, Zhang, Frazier, Abbacchi, & Law, 2010), samt at det hos søsken forekommer mindre sosial bruk av språk. I tillegg ser man oftere vansker knyttet til pragmatikk og talefeil hos foreldre til barn med ASF (Losh, Childress, Lam, & Piven, 2008). Av yngre søsken til individer med ASF har om lag 20 % forsinket språkutvikling (Constantino et al., 2010). Søsken i denne gruppen har også mer stereotyp og repeterende atferd (Gerdtts et al., 2013), og foreldrene i denne gruppen fremviser mer rigid og stereotyp atferd (Losh et al., 2008). I en studie av Losh et al. (2008) ble det funnet en større forekomst av BAP-trekk i familier med flere barn med ASF sammenlignet med familier hvor det var et barn som hadde ASF. Dette kan tyde på at disse familiene har en

større arvelig belastning. Videre fant samme forfattere større forekomst av BAP-trekk i familier hvor et barn hadde ASF sammenlignet med familier som hadde barn med Downs Syndrom. Høyere forekomst av BAP-trekk i familier med barn med ASF ble også funnet i en studie av Lainhart et al. (2002).

Fenotypisk variasjon

Autismespekterforstyrrelser utgjør en heterogen gruppe. LeCavalier (2014) beskriver behov for å definere mer homogene fenotypiske undergrupper innen autismespekteret. Det beskrives fenotypisk variasjon på flere områder; som alvorlighetsgrad og uttrykk av symptomer (Georgiades et al., 2013; Wiggins, Robins, Adamson, Bakeman, & Henrich, 2012; Stevens et al., 2000), verbal og nonverbal IQ (Munson et al., 2008; Kim et al., 2016), samtidig forekomst av genetiske og medisinske tilstander (Ousley & Cermak, 2014), sosial oppmerksomhet (Campbell, Shic, Macari, & Chawarska, 2014), og respons på behandling (Sherer & Schreibman, 2005). Disse faktorene kan ha betydning for å undersøke og formidle prognoser for ulike uttrykk av ASF, samt bidra til at man finner mer egnede intervensjoner med bakgrunn i ulike undergrupper. Videre vil identifisering av slike undergrupper være til hjelp i å identifisere etiologi ved ASF (LeCavalier, 2014).

Flere studier har undersøkt hvorvidt det kan defineres meningsfulle undergrupper innen autismespekteret med bakgrunn i fungering på ulike områder. Tradisjonelt skilles det ofte mellom høytfungerende $IQ > 70$, og lavtfungerende $IQ < 70$ innen autismespekteret (LeCavalier, 2014). Stevens et al. (2000) fant evidens for to undergrupper som fremviste ulik fungering på flere områder. Den høytfungerende undergruppen kjennetegnes av at avvikene i sosial atferd minket fra førskolealder, og at det forelå mildere symptomer på dette området innen skolealder. Det samme skjedde med mål på kommunikasjon og reseptivt vokabular som ble normalisert opp mot skolealder. Utvikling av adaptive sosiale ferdigheter var også noe forsinket, men kom inn i nedre gjennomsnittsområde ved skolealder. Non-verbal atferd var innen gjennomsnittsområdet i førskolealder. Kim et al. (2016) identifiserte i en studie fire undergrupper, hvor to av gruppene representerte den mer klassiske inndelingen av ASF i høytfungerende og lavtfungerende funksjonsnivå. De resterende to gruppene fremviste mer mellomliggende ferdigheter, særlig med hensyn til grad av sosial svekkelse og verbale- og non-verbale ferdigheter. Munson et al. (2008) fant også evidens for fire undergrupper i sin studie, med bakgrunn i deltakernes IQ. De fenotypiske undergruppene varierer med hensyn til non-verbal og verbal fungering, kommunikasjon, sosial fungering, og dagliglivets ferdigheter.

Det også er funnet evidens for at slike fenotypiske grupper kan ha tilknyttede genetiske faktorer (Veatch, Venstra-VanderWeele, Potter, Pericak-Vance, & Haines, 2014).

Kjønnsforskjeller

Forekomst av autisme er betydelig vanligere hos gutter sammenlignet med jenter, med en kjønnsratio på 1:4 (Fombonne, 2009). Imidlertid viser studier at denne forskjellen er mindre når man sammenligner forekomst av ASF i utvalg av ikke-henviste barn, hvor kjønnsratioen er på om lag 1:2-3 (Constantino et al., 2010; Kim et al., 2011; Zwaigenbaum et al., 2012). Andre studier rapporterer en kjønnsratio på mellom 1:1.9 og 1:2.8, med størst kjønnsforskjell i forekomst rapportert i barnepopulasjonen på 1:3.3 (Idring et al., 2015; Kawamura, Takahashi, & Ishii, 2008). Videre finner Idring et al. (2015) at skjevheten i forekomst mellom kjønnene reduseres ved økt alder, spesielt i den mer høytfungerende gruppen. Dette kan tyde på at flere jenter går lengre med udiagnostisert ASF, eller at de ikke tilfredsstillter kriteriene for en diagnose før senere i utviklingen. Noe som også illustreres gjennom at jenter ofte blir diagnostisert på et senere tidspunkt i livet (Giarelli et al., 2010), selv ved tilsvarende verbale evner som gutter (Salomone, Charman, McConachie, & Warreyn, 2016). Sammenlignet med gutter synes det å kreve mer alvorlige symptomer og større vansker knyttet til kognitiv fungering og atferd, for at jenter får en ASF-diagnose (Dworzynski, Ronald, Bolton, & Happé, 2012). I samsvar med dette fant Duvokot et al. (2016) at høyere emosjonelle- og atferdsvansker rapportert av foreldre økte sannsynligheten for ASF-diagnose hos jenter, men ikke hos gutter. Lignende tendenser var ikke til stede for grad av autistiske symptomer, sensoriske symptomer og kognitiv fungering. Denne forskjellen i tidspunkt for diagnostisering kan ha konsekvenser ved at tiltak iverksettes senere, og kan dermed påvirke utfall for den enkelte (Darrou et al., 2010; Fernell, Erikson, & Gillberg, 2013).

I flere studier fremkommer det at repetitiv atferd og begrensede interesser er mer vanlig hos gutter med ASF enn hos jenter (Hartley & Sikora, 2009; Rubenstein, Wiggins, & Lee, 2015; Szatmari et al., 2012). Sammenlignet med gutter forekommer psykisk utviklingshemming oftere hos jenter med ASF (Rubenstein et al., 2015). Studier viser også at jenter og kvinner med ASF viser høyere sosial motivasjon, og i større grad klarer å danne og opprettholde vennskap sammenlignet med gutter (Sedgewick, Hill, Yates, Pickering, & Pellicano, 2016), og at de i større grad får til imitasjon (Hiller, Young, & Weber, 2015). Dette understøttes av studier hvor lærere rapporterer at jenter med ASF har bedre sosiale ferdigheter enn gutter med samme diagnose (Dworzynski et al., 2012; Mandy et al., 2012). Det kan være flere årsaker til et slikt skille. En hypotese er at den sosiale motivasjonen bidrar til at jenter i

større grad kamuflerer sine autismesyntomer, noe som kan bidra til at deres vansker blir underrapporterte eller ikke oppdaget (Bargiela et al., 2016). En alternativ tolkning er at vanskene kommer til uttrykk på andre måter hos jenter sammenlignet med gutter, eksempelvis gjennom at jenter har færre og annerledes begrensede interesser. Disse interessene kan anses som mindre avvikende, og dermed ikke vekke bekymring (Hiller, Young, & Weber, 2014). Videre viser en studie av Sedgewick et al. (2016) at jenter fremviser mer relasjonell aggresjon, og dette kan tolkes som et uttrykk for vansker med å håndtere konflikter i relasjoner. Studier viser at det fremkommer mindre eksternalisert, men mer internalisert, atferd hos jenter med ASF, eksempelvis i form av angst og depresjon, noe som kan bidra til at vanskene forblir uoppdagede (Sedgewick et al., 2016; Mandy et al., 2012; Hiller et al., 2014; Hartley & Sikora, 2009; Oswald et al., 2016). Samtidig peker andre studier på at det ikke foreligger kjønnsforskjeller i kjernesymptomene (Holtmann, Bölte, & Poustka, 2007), og at det ikke er forskjell i sosiale ferdigheter og kommunikasjon mellom kjønnene (Mandy, 2012). Forskning på kjønnsbias knyttet opp mot diagnostisering er ikke konkluderende, og det er usikkert hvor stor rolle det spiller for de skjeve forekomsttallene mellom kjønnene.

Etiologi og årsaksteorier

De bakenforliggende mekanismene ved ASF er ukjent. Det finnes likevel flere studier som har identifisert at det foreligger en moderat hereditet av forstyrrelsen og at noen genetiske komponenter synes å være sentrale (Abrahams & Geschwind, 2008; Hallmayer et al., 2011; Rutter, 2011). Studier har funnet større forekomst av kopitallsvariasjoner (CNV: endringer i antall kopier i visse regioner av DNA-tråden), i form av genduplisering eller gendeleksjon hos individer med ASF sammenlignet med individer uten diagnosen (Abrahams & Geschwind, 2008; Marshall et al., 2008; Poultney et al., 2013). Noen studier indikerer at flere gener sentrale for utvikling av ASF befinner seg på X-kromosomet, noe som kan bidra til å forklare at forekomsten av ASF er høyere hos gutter enn hos jenter (Durand, 2014). Imidlertid kan ikke utfall og forløp predikeres med sikkerhet selv om man identifiserer genene som er involvert i utviklingen av ASF, ettersom risikoen for å utvikle ASF moduleres i interaksjon med miljøbetingelser (Rutter & Thapar, 2014; Abrahams & Geschwind, 2008). En rekke andre faktorer som kan tenkes å påvirke risiko for utvikling av ASF er prenatalt oksidativt stress (Chauhan & Chauhan, 2006), infeksjoner (Atladóttir, Henriksen, Schendel, & Parner, 2012) eller metabolske og autoimmune sykdommer hos mor (Krakowiak et al., 2012), samt foreldrenes alder (Durkin et al., 2008). Noen studier har funnet en tidlig økning i hvit masse i hjernen i sammenheng med ASF (Wolff et al., 2012), og forstørret amygdala

(Durand, 2014). Genmutasjonene som enkelte med ASF har, kan tenkes å ha bidratt til at de i større grad har blitt utsatt for visse risikofaktorer i miljøet, i tillegg til at de kan bli mer sårbare for visse miljøpåvirkninger (Durand, 2014; Kim & Leventhal, 2015).

I tillegg til studier på underliggende genetiske mekanismer bak ASF, foreligger også studier på hvilke mentale funksjoner som er forringet av forstyrrelsen. Den mest sentrale teorien er *Theory of Mind*-hypotesen (TOM) som legger til grunn at individer med ASF har en grunnleggende svikt i evne til å danne seg teorier om andres mentale tilstander (sinnsforståelse). Dette fører til vansker med å sette seg inn i andres tanker, følelser og forventninger, og følgende vansker med å predikere deres handlinger (Baron-Cohen, Leslie, & Frith, 1985). Imidlertid har nyere studier konkludert med at TOM er en viktig faktor i barns sosialkommunikative utvikling, men at svikt på dette området ikke alene kan forklare avvikene som man ser ved ASF (Kimhi, 2014). Studier viser at det ikke nødvendigvis dreier seg om manglende evne til *Theory of Mind*, men heller en svikt i evnen til å omsette disse ferdighetene til situasjoner i dagliglivet. Dette med bakgrunn i studier hvor høytfungerende individer med ASF ikke presterer betydelig dårligere enn nevrotypiske individer på TOM (Scheeren, Rosnay, Koot, & Begeer, 2012).

Baron-Cohen (2009) argumenterer for *The Empathizing-Systemizing Theory* som en forklaring på vanskene som forekommer ved ASF. Teorien legger til grunn at ASF kjennetegnes ved lavere empati enn gjennomsnittet, og gjennomsnittlig eller høy evne til systematisering (drift for å analysere og konstruere systemer). Dette fremstilles også i *The Extreme Male Brain Theory* hvor disse trekkene forklares som en ekstremform av utviklingsprofilen som kjennetegner den mannlige hjernen (Baron-Cohen 2002). Baron-Cohen (2009) argumenterer videre for at *The Empathizing-Systemizing Theory* forklarer både de sosialkommunikative vanskene ved ASF gjennom lavere empati enn gjennomsnittet, samt at systematiseringen kan forklare begrensede interesser, repetitiv atferd, samt motstand mot endring og behov for likhet (*Insistence on Sameness*). Imidlertid er ikke forskningen entydig på at ASF er et uttrykk for en slik ekstremform av den mannlige utviklingsprofilen, som illustrert i Øien, Heart et al. (2016).

Prognose og utfall

Det er en rekke faktorer både ved barnet og kontekst som kan si noe om prognosen for individet. Sentrale prediktorfaktorer ved barnet er språk og kognitive ferdigheter samt alvorlighetsgrad av autismesymptomer. Allerede i 1974 viste en studie fra England at språk- og IQ-nivå var høyt korrelert med senere funksjonsnivå (Lotter, 1974), hvor høyere språknivå og kommunikasjonsferdigheter var assosiert med bedre utvikling og fungering. Funnene understøttes av senere studier, hvor en positiv prognose ble predikert av sterkere språkevner i

ung alder i tillegg til at ASF-symptomtrykket minket og de sosiale ferdighetene bedret seg (Baghdadli et al., 2012; Kim et al., 2016; Luyster, Qui, Lopez, & Lord, 2007; Sallows, & Graupner, 2005; Stevens et al., 2000). I tillegg har høy verbal og nonverbal IQ ved to-årsalderen vist seg å kunne predikere diagnoseendring fra ASF til *Pervasive Developmental Disorder–Not Otherwise Specified* (PDD–NOS, uspesifisert), eller ikke-spekter (Lord et al., 2006). Et annet eksempel fremkommer i Venter, Lord og Schoplers studie fra 1992, hvor IQ-skåre og språknivå målt i førskolealder hadde en signifikant assosiasjon med høyere skåre (>40) på Vineland Adaptive Behavior Scale (VABS; Sparrow, Balla, & Cicchetti, 1984) målt ved oppfølgingsundersøkelse åtte år senere. Høyere IQ-skåre og språknivå i førskolealder ble assosiert med bedre utfall på adaptiv atferd (VABS). Darrou et al. (2010) identifiserte i tillegg sinnsforståelse, tilstedeværelse av andre medisinske tilstander, samt barnets oppfølging av hjelpesystemet som viktige faktorer som påvirket deres utvikling og prognose. Alvorlighetsgrad av autismesyntomer utgjør også en sentral risikofaktor for prognosen, blant annet ved at et høyt symptomtrykk i ung alder er assosiert med at alvorligheten på autismesyntomene vedvarer i økt alder, at det i intervensjoner forekommer mindre forbedring av utviklingsalder, og at de ofte ikke har talespråk (Darrou et al., 2010). Dette understøttes av en longitudinell studie av en gruppe barn diagnostisert med ASF, hvor det fremkom at barna med best utfall hadde høyere verbal IQ målt ved tre års alder, lavere forekomst av repetitiv atferd, samt mindre tendens til hyperaktivitet sammenlignet med gruppen med dårligere utfall (Anderson, Liang, & Lord, 2014).

Komorbide tilstander. ASF-gruppen preges av heterogenitet og en årsak til dette er høy forekomst av komorbide tilstander, både av medisinsk og psykisk art (Gillberg & Billstedt, 2000). I møte med individer henvist med mistanke om ASF er det viktig at klinikerer også utreder for andre tilstander, da dette er sentralt i differensialdiagnostiske vurderinger såvel som planlegging av behandling og intervensjoner. For eksempel er avdekking av eventuelle syns- og hørselssvekkelser avgjørende for intervensjoner rettet mot å trene opp kommunikative ferdigheter, og for å oppnå økt kommunikasjon mellom barnet med ASF og personene rundt. Syns- og hørselssvekkelser forekommer hyppigere i ASF-tilfeller sammenlignet med kontrollgruppe (Gillberg & Billstedt, 2000), og mellom 10-20 % av alle tilfeller av barneautisme involverer moderat til alvorlig hørselssvekkelse (Rosenhall, Nordin, Sandström, Alshén, & Gillberg, 1999). Andre komorbide tilstander som forekommer hyppig er psykisk utviklingshemming, tale- og språkvansker, ulike motoriske lidelser samt epilepsi (Gillberg & Billstedt, 2000). I en reviewstudie fra 2009 viste det seg at andelen tilfeller med ASF og epilepsi

varierte fra 5 - 46 % i en rekke ulike studier. Rater for avdekkede tendenser til epileptiske EEG-mønstre uten innfridd epilepsidiagnose varierte fra 30 - 59 % (Spence & Schneider, 2009). I samme reviewstudie viser studier at opptil 32 % av personer med epilepsi også innfrir diagnosekriteriene for ASF. Det fremkommer altså en signifikant forskjell i flere studier mellom tilfeller av epilepsi i kombinasjon med ASF og antall uten, noe som kan tyde på at det delvis foreligger forstyrrelser i de samme underliggende mekanismene ved ASF og epilepsi (Spence & Schneider, 2009).

En rekke kromosomale avvikstilstander har blitt påvist å forekomme i signifikant grad ved tilfeller av ASF. Tuberøs sklerose er et eksempel på en slik tilstand, hvor det oppstår godartete tumorer i hjernen og andre vitale organer som kan føre til epileptiske anfall, intellektuelle svekkelser, forsinket utvikling og atferdsproblemer (Crino, Nathanson, & Henske, 2006). Studier viser at blant barn som får diagnosen Tuberøs Sklerose innfrir én av tre, til én av fem, kriteriene for ASF-diagnose (Smalley, 1998; Baker, Piven, & Sato, 1998). Fellestrekket mellom ASF og Tuberøs Sklerose antas å være abnormalitet i genuttrykk i samme kromosområde (Baker et al., 1998). Fragilt X syndrom er et annet eksempel på avvik på kromosomnivå som forekommer i sterkere grad sammen med ASF. Omtrent én av tre gutter med fragilt X syndrom har markerte autistiske trekk, og 2-10 % av alle tilfeller med ASF er assosiert med dette syndromet (Gillberg & Coleman, 1996). Fragilt X syndrom er en tilstand med svekkelser innen eksekutive funksjoner, noe som gjør at det foreligger hypoteser om at lokasjonen for svekkelsene er i de frontale områdene i hjernen.

Det er dessuten en rekke motoriske og atferdsmessige tilstander som viser seg samtidig som ASF. Flere studier viser at høytfungerende individer med ASF ofte har tilsvarende oppmerksomhetssvekkelser som man finner hos barn med Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD – hyperkinetisk atferdsforstyrrelse; Ehlers et al., 1997; Nydén, Gillberg, Hjelmquist, & Heiman, 1999). Studier viser at mellom 30 - 50 % av individer med ASF også viser ADHD-trekk (Davis & Kollins, 2012). Mange barn med ASF er hyperaktiv eller hypoaktiv, hvor de har en tendens til å være hyperaktiv i førskolealder og hypoaktiv fra tenårene. Av motoriske tilstander er Tourettes syndrom markant i ASF-gruppen. I en studie utført av Baron-Cohen, Moriarty, Izaguirre og Robertsen (1999) viste det seg at 8 % av individene med ASF hadde Tourettes syndrom, en tilstand som innebærer fysiske og vokale tics. Katatoni, hvor kroppen plutselig blir motorisk ubevegelig og stivner i ulike stillinger over lengre tid (Malt, 2016), kan oppstå i sen barndom eller ung voksenalder hos individer med ASF (Wing & Shah, 2000).

I tillegg til medisinske komorbide tilstander er det også sentralt for prognosen å ta i betraktning mulighet for psykiske tilstander, eksempelvis affektive lidelser eller atferdslidelser. Eksempler på tilstander som er påvist å forekomme i sammenheng med ASF er ADHD, depresjon, bipolaritet, angst, obsessive compulsive disorder (OCD) og selvskadingsatferd (Matson & Nebel-Schwalm, 2007). Det råder uenighet vedrørende hvorvidt flere av de affektive diagnosene bør anses som egne tilstander, eller om de skal betraktes som symptomer som forventes å være en del av ASF-uttrykket (AACAP, 1999 sitert i Matson & Nebel-Schwalm, 2007). Kompleksiteten av diagnostisering av ASF og alle undergrupper utfordrer også spørsmål vedrørende komorbide tilstander (Long, Wood, & Holmes, 2000).

Flere studier viser en høy forekomst av depresjon hos individer med ASF, og det er antakelig den mest frekvente komorbide affektive lidelsen (Ghaziuddin, Ghaziuddin, & Greden, 2002). I en reviewstudie utført av Magnuson og Constantino (2011) fant de at prevalensen for depresjon ved ASF varierer fra 1.4 % (Simonoff et al., 2008) til 38 % (Lainhart & Folstein, 1994). Magnuson og Constantino (2011) antyder at prevalenstillene kan være betydelig høyere, da mål for depresjon og depressive episoder i stor grad baserer seg på subjektiv selvrappoterering, noe som mange personer med ASF vil ha vansker med å gjøre. Derfor vil observerte endringer i individets atferd eller mentale tilstand være sentralt for å avdekke depresjon. Eksempelvis økt tristhet, apati, negativ affekt, endringer i søvnmønster og vekt, eller i sjeldne tilfeller katatoni (Magnuson og Constantino, 2011).

For høytfungerende personer med ASF er depressive symptomer assosiert med innsikt i egne utfordringer og begrensninger (Vickerstaff, Heriot, Wong, Lopes, & Dossetor, 2007). Generelt viser studier at lavere omfang og alvorlighetsgrad av ASF-symptomer assosieres med høyere forekomst av depresjon og affektive lidelser (Magnuson og Constantino, 2011). Hill, Berthoz og Frith (2004) undersøkte i en studie sammenheng mellom depresjonsskårer til en gruppe voksne med ASF og deres slektninger, hvor det viste seg at 22.2 % av individene i ASF-gruppen hadde skårer som tilsa klinisk depresjon mens 6.4 % av slektningene hadde det. Dette styrker sammenhengen mellom ASF og depresjon ved at forekomsten av depresjon i denne studien ikke synes å være sterkt preget av genetisk arv. 75 % av de voksne med ASF hadde en viss grad av depresjonssymptomer (skåre på 11 eller mer på Beck's Depression Inventory; BDI) til sammenligning med deres slektninger hvor 27 % hadde det. I denne studien ble det også undersøkt sammenheng mellom vansker med emosjonsprosessering og såkalt svikt i *Theory of Mind* eller mentaliseringsevne, hvor det fremkom at 48.1 % av individene med ASF hadde en svært svekket emosjonsprosessering. Hill et al. (2004) tolker høyere forekomst av depresjon hos

høytfungerende voksne med ASF med at det foreligger visse evner til å komme i kontakt med indre følelser, noe artikkelforfatterne omtaler som en kompensatorisk tilegnelse av *Theory of Mind*. Dermed kan det også tenkes at de opplever økt bevissthet på utfordringer med å passe inn i sosiale situasjoner, eller bevissthet over at noe er annerledes ved dem. Noen studier finner også at mange individer med ASF beskriver å føle seg ensomme selv om de har venner, og de beskriver vennskapene sine som mindre nære og viktige enn det nevrotypiske individer gjør. Noen kan også beskrive utfordringer knyttet til å definere begrepet *venn* (Baron-Cohen & Wheelwright, 2003; Orsmond, Krauss, & Seltzer, 2004).

Forskningslitteraturen har også undersøkt samvariasjon av frykt og fobi i sammenheng med ASF. I en replikasjonsstudie utført av Evans, Canvera, Kleinpeter, Maccubbin, & Taga i 2005 av barn med ASF, Downs syndrom og kontrollgruppe, ble det avdekket at barna med ASF hadde visse varianter av frykt og fobi i større grad enn de andre barna. Fobityper knyttet til medisinske undersøkelser og prosedyrer (eksempelvis sprøyter, boring av hull o.l.), og fobier knyttet til spesifikke situasjoner var mer vanlig hos barn med ASF sammenlignet med de andre gruppene. I tillegg fant studien en sammenheng mellom frykt, fobi og angst med problematferd hos ASF-gruppen, for eksempel at medisinsk betinget frykt kunne predikeres av impulsiv atferd samt hyperaktivitet. Dette viser hvor viktig det er å tolke hva som ligger bak ”problematferd” hos individer med ASF. Selvskadingsatferd er også blitt observert som et markant fenomen i ASF-gruppen, eksemplvis i form av å stange hodet mot noe, slå seg selv, bite seg selv i hånden, kloring og skraping (Minshawi, 2008). Årsaker til atferden kan være stress, ubehag, frustrasjon eller et behov for sensorisk stimulering. I sammenheng med depresjon kan selvskadingsatferd knyttes til et negativt eller lavt selvbilde (Stewart, Barnard, Pearson, Hasan, & O’Brien, 2006).

Det er behov for mer forskning på forekomst av komorbiditet med ASF og til hvilken grad ulike medisinske og affektive tilstander sammenfaller med ASF-diagnose. Likevel er det et viktig poeng at ASF skiller seg ut med vedvarende, stabile symptomer gjerne fra tre års alder mens det ved en rekke affektive lidelser vil være perioder med høyere intensitet og alvorlighetsgrad av symptomer, og perioder hvor symptomene er lettere eller fraværende (Matson & Nebel-Scwalm, 2007). Det kan tenkes at disse funn kan benyttes i utvikling av bedre kartlegging av komorbide lidelser hos individer som får ASF-diagnose. Å ta i betraktning mulige komorbide tilstander er viktig med tanke på hva som vektlegges i intervensjonsprogram og hvilke forventninger som foreligger for langtidsprognosen (Matson & Nebel-Scwalm, 2007). Tradisjonelt vil primærdiagnosen prioriteres i et

behandlingsperspektiv, men komorbide tilstander vil være sentral i vurdering av hvilke ressurser som kreves samt hvordan intervensjonsprogrammet bør tilpasses barnet.

Kontekstuelle faktorer. Faktorer ved kontekst er også sentrale for prognosen. Flere studier enes om at tidlig diagnose og tidlig intervensjon er fordelaktig for ASF (Fernell et al., 2013). I en studie hvor de undersøkte sammenheng mellom tidlig diagnose og tidlig intervensjon ble det imidlertid vist at de som fikk diagnose svært tidlig (førskolealder), og dermed startet med intervensjonsprogram tidligere, ikke hadde et betydelig bedre utfall enn barn som fikk diagnosen og intervensjonsprogrammet senere (Eriksson et al., 2013). I denne studien skyldtes dette at barna som hadde fått diagnosen tidlig også hadde mer alvorlige medisinske tilstander i kombinasjon med at de oftere hadde et betydelig nedsatt evnenivå. Dette viser at tendens til komorbiditet med ulike medisinske tilstander også er avgjørende for utfallsvariasjon i gruppen med ASF. Til tross for dette er det likevel viktig med tidlig diagnose for iverksetting av tiltak som skaper et autismevennlig miljø rundt barnet (Fernell et al., 2013). Herunder skape et miljø hvor personene som forholder seg til barnet har god kunnskap om diagnosen og barnet, samt hvilke hjelpemidler som kan benyttes for å fremme interaksjon og læring.

En annen sentral faktor for barnets prognose er til hvilken grad foreldrene er involverte. Foreldre er ofte de første som legger merke til symptomer og er viktige fordi de kjenner til sentral informasjon om barnet som er nødvendig for diagnostisering og tilpasning av behandlingsopplegg. I tillegg er det foreldrene som samtykker til, og påvirker, viktige behandlingsavgjørelser på vegne av barnet sitt (Campbell & Kozloff, 2007 sitert i Burrell & Borrego, 2012). Ettersom foreldrene tilbringer mye tid med barnet byr dette på mange naturlige situasjoner for læring (Symon, 2001) og foreldrene kan dermed bidra til at barnet får en mer intensiv intervensjon (Koegel, Bimbela, & Schreibman, 1996). Flere studier viser at intensive intervensjoner med kontinuitet er viktig for å oppnå et bedre resultat for barn med ASF (Anderson, Avery, DiPietro, Edwards, & Glynnis, 1987; Løvaas, 1987). I tillegg har det vist seg at høy involvering og inkludering av foreldre i behandlingsopplegg fører til forelder-barn-interaksjoner som er mer positive samt at foreldre opplever å være mer sikre på oppdragerstil og seg selv som foreldre (Brookman-Frazee, 2004).

Voksen alder. En rekke oppfølgingsstudier har undersøkt utfall i voksen alder for individer med autisme, uten konkluderende resultater (Howlin, Goode, Hutton, & Rutter, 2004). Howlin et al. (2004) ser dette i sammenheng med heterogeniteten som preger autismespekteret samt at det benyttes ulike måleinstrumenter og forskningsdesign i ulike studier. Likevel har flere studier vist at en prediktor for positiv prognose er IQ-nivå, og at få personer med en IQ under 70

i barndommen vil være i stand til å bo alene som voksne (Eaves & Ho, 2008; Farley et al., 2009; Gillberg & Steffenburg, 1987; Howlin et al., 2004). I tillegg viser det seg at barn som ikke har utviklet talespråk innen de starter på barneskolen har en tendens til å ha et betydelig dårligere utfall i voksen alder (Howlin, 2014, s.101). Howlin et al. (2004) utførte en oppfølgingsstudie for kartlegging av utfall for en gruppe med 68 individer med autismediagnose som hadde en non-verbal IQ på 50 eller høyere som barn. I denne studien viste det seg at om lag en tredjedel var i en slags jobb i voksen alder (etter fylte 21 år) på oppfølgingstidspunktet, men jobbene var stort sett av lavt nivå og foreldrene hadde skaffet jobbene via bekjente. Flesteparten av individene i studien var i tilpassede og skjermede ordninger eller jobbprogrammer i regi av deres bolig- eller omsorgssenter. Over en tredjedel av individene i gruppen bodde hjemme og om lag halvparten bodde på institusjon og omsorgssentre med særlig kompetanse innen ASF. Det vil si at en liten andel av gruppen bodde selvstendig. I studien ble åtte personer skåret som å ha et svært bra utfall ved at de var i betalt jobb, hadde noen venner og var forholdsvis selvstendige i hverdagen. Som Howlin et al. (2004) poengterer i sin studie så er grad av oppnåelse på områdene utdanning, bosituasjon, jobb og vennskap lav til tross for at det er tatt høyde for et noe høyere IQ-nivå sammenlignet med mange individer i ASF-gruppen.

Intervensjoner

En tenker at tidlig diagnose ved autismespekterforstyrrelser er viktig ettersom det gir mulighet til å iverksette intervensjoner på et tidlig tidspunkt hvor hjernen er i hurtig vekst og utvikling. Med det ønsker man å dempe eller forhindre enkelte av symptomene på autisme (Ibanez, Stone, & Coonrod, 2014). Studier viser at tidlige intervensjoner kan optimalisere sosialkommunikative og kognitive utfall hos barn med autismespekterforstyrrelser, og har vist seg å til og med normalisere hjerneaktivitetsmønstre i enkelte tilfeller (Dawson et al., 2012). Videre vil tidlig intervensjon trolig være kostnadseffektivt ettersom individet får mulighet til å oppnå sitt fulle potensiale, og dette kan føre til mindre behov for omfattende tiltak senere i livet. I Norge er fagprosedyre for Early Intensive Behavioral Intervention (EIBI) tilgjengelig i helsebibliotekets nettsider (Nordlandssykehuset, 2017). EIBI er en behandling med bakgrunn i anvendt atferdsanalyse. Fagprosedyren legger til grunn at nærpersoner skal være involvert, at behandlingen skal skje tidlig og være intensiv, behandlingen skal være tilpasset individet med definerte behandlingsmål, det skal være fokus på variasjon og generalisering, behandlingsarenaer skal være spesielt tilrettelagt, samt hyppig evaluering og dokumentasjon av behandling (Nordlandssykehuset, 2017). Internasjonal forskning viser at barn som mottar denne intervensjonen viser større forbedring på områdene IQ og adaptive ferdigheter sammenlignet

med en kontrollgruppe hvor barna fikk “treatment as usual” (Eldevik, Hastings, Jahr, & Hughes, 2012). Studier peker også på at anvendt atferdsanalyse (ABA) og Pivotal Response Training (PRT) har vist gode resultater for utfall hos barn med ASF (Eikeseth, Smith, Jahr, & Eldevik, 2007; Koegel, Ashbaugh, Navab, & Koegel, 2016).

Selv om mange studier viser signifikante effekter av intervensjonsprogram kjennetegnes flere av disse av at de kun er utprøvd i kliniske utvalg. Betydelig færre studier har sett på effekt av intervensjoner implementert i et mer representativt (mindre selektert) utvalg. Det kan tenkes at utvalgene i enkelte av studiene ikke representerer hele ASF-gruppen, men i stor grad inkluderer deler av gruppen, og at funnene dermed ikke lar seg generalisere til hele ASF-populasjonen. Eksempelvis inkluderer noen studier kun ASF-deltakere over et visst evnenivå eller med visse komorbide tilstander. Dette vil føre til utfordringer dersom intervensjonsprogram som kun er utprøvd på en liten del av ASF-gruppen iverksettes på hele spekteret. I likhet med at det er behov for mer forskning på komorbide tilstander ved ASF er det behov for utvikling og utprøving av intervensjonsprogrammer rettet mot større deler av ASF-gruppen.

Diagnostisering og utredningsverktøy

Diagnostiske retningslinjer. I datasettet som denne studien tar utgangspunkt i har *Diagnostic Statistical Manual of Mental Disorders-V* (DSM-V; American Psychiatric Association, 2013) blitt benyttet som diagnosemanual. I DSM-V har *Autistic Disorder*, *Rett’s Disorder*, *Childhood Disintegrative Disorder*, *Asperger’s Disorder*, og *Pervasive Developmental Disorder Not Otherwise Specified*, blitt erstattet med *Autism Spectrum Disorder* (ASD. 299.00).

Alvorlighetsgraden av forstyrrelsen skal markeres, og i tillegg skal det spesifiseres om forstyrrelsen forekommer sammen med psykisk utviklingshemming, språkforstyrrelse, eller er assosiert med kjent medisinsk eller genetisk tilstand eller miljøbetingelse. Det skal også markeres om forstyrrelsen forekommer sammen med annen problematikk knyttet til nevroutvikling, mental- eller atferdsforstyrrelse. I tillegg skal det markeres om *ASD* forekommer sammen med katatoni. Etter DSM-Vs kriterier skal autismespekterforstyrrelse diagnostiseres med bakgrunn i: A) avvik i sosial kommunikasjon og interaksjon i flere kontekster. B) Begrensede og repeterende atferdsmønstre. C) Avvikene må være synlig i tidlig utvikling. D) Symptomene forårsaker klinisk signifikant forstyrrelse av fungering på alle arenaer som skole,

hjem, arbeid. E) Vanskene forklares ikke bedre gjennom psykisk utviklingshemming, eller forsinket utvikling (American Psychiatric Association, 2013, s 50-51).

I tillegg til ASD inkluderer DSM-V en ny diagnose, *Social Communication Disorder*, som omfatter gjennomgripende vansker med sosial bruk av verbal og non-verbal kommunikasjon.

Utredning i Norge. I Norge benyttes *International Classification of Diseases-10* (ICD-10; Statens Helsetilsyn, 2012) som diagnosemanual, hvor ASF kategoriseres innenfor *Gjennomgripende utviklingsforstyrrelser* (F84), og omfatter flere diagnoser. Kriteriene for diagnosene i ICD-10 er i stor grad i samsvar med DSM-V-kriteriene. I denne manualen inngår *Barneautisme, Atypisk autisme, Retts syndrom, Annen disintegrativ forstyrrelse i barndommen, Aspergers syndrom, Andre spesifiserte gjennomgripende utviklingsforstyrrelser, og Uspesifisert gjennomgripende utviklingsforstyrrelse*, i kategorien *Gjennomgripende utviklingsforstyrrelser* (Statens Helsetilsyn, 2012). Utredning for gjennomgripende utviklingsforstyrrelser (ASF) gjennomføres alltid i spesialisthelsetjenesten, som regel ved habiliteringsenhet eller i psykisk helsevern. I retningslinjene for diagnostisering av ASF utviklet av *Regionalt fagmiljø for Autisme, ADHD, Tourettes syndrom og Narkolepsi i Helse Sør – Øst RHF* (R-FAAT; 2009) vektlegges det at en grundig kartlegging av medisinske, kognitive, sosiale, kommunikative og adaptive funksjoner bør ligge til grunn for diagnostisering. Det fremheves også at man bør observere personen i flere ulike situasjoner og på ulike arenaer (hjemme, arbeid, skole). Det vil ofte være behov for å involvere flere faggrupper i utredningen. Med bakgrunn i at forskningen viser store variasjoner innen autismespekteret, samt forekomst av autismespektersymptomer i normalbefolkningen, vil det være sentralt at klinikerer har god kjennskap til de ulike uttrykkene ASF kan ha, samt at utredningsverktøyene som brukes har påvist høy spesifisitet og sensitivitet for hele spekteret.

Utredning for autismespekterforstyrrelser er med andre ord både omfattende og ressurskrevende. Tall fra Fagenhet for Autisme i Bodø viser at av barna henvist for diagnostisk vurdering i 2016 fikk bare 16.98% ASF-diagnose ved endt utredning (Vea, S. O., e-post, 23.02.2017). Det høye antallet som utredes men som viser seg å ikke ha ASF kan føre til lengre ventetid for utredning og behandling. Lengre ventetid for utredning kan føre til at barn blir diagnostisert ved et senere tidspunkt og at intervensjoner iverksettes senere. Et annet resultat av at mye ressurser går til utredning kan være at mindre ressurser er tilgjengelige for oppfølging og behandling av barn med autismespekterforstyrrelser.

Utredningsverktøy. Autism Diagnostic Observation Schedule-2 (ADOS-2; Lord et al., 2012) og Autisme Diagnostisk Intervju-Revidert (ADI-R; Rutter, Le Couteur, & Lord, 2003) er anbefalte verktøy som et ledd i utredning av autismespekterforstyrrelser både i følge retningslinjene utarbeidet av R-FAAT (2009), og internasjonalt. I 2010 begynte David Grodberg et al. utviklingen av et kortfattet observasjonsverktøy som de kalte for Autism Mental Status Exam (AMSE; Grodberg et al., 2012). Verktøyet er i utgangspunktet ment for erfarne klinikere som en hjelp i å strukturere observasjon og informasjon i forbindelse med en autismeutredning, og vil utgjøre en del av en mer helhetlig vurdering. I en valideringsstudie utført av Grodberg et al. (2012) med et utvalg bestående av småbarn, ungdom og voksne tilhørende høyrisikogrupper viste det seg en sterk nøyaktighet i AMSE. Med en cut-off på ≥ 5 viste studien en spesifisitet på 94 % og en sensitivitet på 81 % (Grodberg et al., 2012). Per dags dato er AMSE gratis og kan lastes ned fra forskningsprosjektets nettside for bruk etter tillatelse fra Grodberg et al. (2012). Det foreligger en norsk protokoll og manual oversatt av Øien og Schjølberg (2016; se appendiks C og D).

Denne studien

Oppsummert utgjør ASF et bredt spekter, hvor individene med forstyrrelsen har ulik alvorlighetsgrad av symptomer, ulikt evnenivå, ulike genetiske og medisinske tilstander, ulik komorbiditet av psykiske lidelser, samt ulike behov for tilrettelegging. Flere studier peker på viktigheten av tidlig screening og diagnostisering av forstyrrelsen for å kunne iverksette riktige tiltak på et tidligst mulig tidspunkt. Dette har vist seg å bidra til et best mulig utfall for individer med ASF samtidig som det sparer familier for noe av usikkerheten og bekymringene som preger perioden fram til screening, utredning og diagnose. Videre peker flere studier på at mange jenter med ASF forblir udiagnostiserte betydelig lengre enn gutter med samme forstyrrelse, noe som kan ha betydning for livskvalitet og utvikling av eventuelle komorbide lidelser.

I sammenheng med at AMSE på nåværende tidspunkt utprøves i en pilotstudie i Nord-Norge er det viktig med grundige undersøkelser av hvor god den prediktive verdien til AMSE er, samt til hvilken grad det kan tenkes at AMSE er egnet for å fange opp ulike grader innen autismespekteret. I tillegg er det ønskelig å identifisere hvilke item som eventuelt utgjør sterkere prediktorer. I undersøkelse av sensitiviteten til AMSE er det hensiktsmessig å sammenligne AMSE-resultater med ADOS-2-resultater, da ADOS-2 er ansett for å være et gullstandardverktøy ved diagnostisering av ASF. I Norge i dag er det hver enkelt klinikers skjønn som utgjør tyngden i vurderingen av viderehenvisning til spesifikk autismeutredning. Man kan tenke seg at dette potensielt fører til bias i form av at enkelte klinikere henviser i for

stor grad, mens andre i for liten grad gjør det. Bruk av AMSE for å vurdere behov for videre autismentredning vil kunne bidra til å redusere eventuelle bias i viderehenvisninger, og bidra til at viderehenvisning skjer på et mer objektivt grunnlag.

Identifisering av hvilke AMSE-item som viser seg å være mulige prediktorer for utfall på ADOS-2 kan også bidra til å indikere hva som er nyttig informasjon å formidle til foreldre som følges opp av førstelinjetjenesten i små- og spedbarnstiden. Forskning tyder på at kunnskapen foreldre innehar om barns normalutvikling og forventede milepæler er sentral med tanke på når foreldre melder bekymring for barnet sitt ved symptomer på ASF (Herlihy et al., 2013).

Forskningsspørsmål. Denne oppgaven tar utgangspunkt i innsamlet data fra en studie utført i USA med 123 barn i alderen 2 til 13 år. Hensikten med oppgaven er å undersøke hva som kjennetegner barn i en høyrisikogruppe som får autismespekterdiagnose jamført ADOS-2-klassifisering, og de som ikke gjør det. Herunder vil oppgaven se på 3 forskningsspørsmål:

1. Hvilke forskjeller foreligger i totalskåre på AMSE mellom de som får ASF-diagnose jamført ADOS-2-klassifisering og de som ikke får det?
2. I hvilken grad er AMSE egnet til å vurdere hvilke barn som bør henvises for videre utredning av ASF og hvilke som sannsynligvis ikke har behov for en slik utredning?
3. Hva skiller barn med positiv ADOS-2 klassifisering fra de med negativ klassifisering på AMSE-item?

Med bakgrunn i tidligere forskning på screening av autisme forventes det at positivt utslag på ADOS-2-klassifisering predikeres av avvik på de AMSE-item som dekker kjernesymptomer synlig i tidlig utvikling hos individer med ASF. Det vil si at det forventes avvik på AMSE-item *Øyekontakt*, *Oversensitivitet*, *Interesse for andre*, *Repetitiv atferd*, *Peking* (gester) og *Språk*.

Metode

Utvalg og studiedesign

Datasettet som ligger til grunn for oppgaven er trukket ut fra et prosjekt ved the Icahn School of Medicine i Mount Sinai i USA. Det ble gjort tilgjengelig for bruk i oppgaven av hovedveileder, som er knyttet til prosjektet i forbindelse med sin stilling som Visiting Associate Research Scientist ved Yale Child Study Center.

Utvalget består av pasienter som mottok omfattende autismeutredning som en del av *The Assessment Core Protocol* ved Seaver Autism Center for Research and Treatment i tidsperioden september 2013 til desember 2014. Studien er godkjent av the Mount Sinai Program og skriftlig samtykke er innhentet fra foresatte til samtlige deltakere. I utvalget er det 123 barn i alderen 2 til 13 år med en gjennomsnittsalder på 5.74 år (SD=2.88), 88 gutter (71.5%) og 35 jenter (28.5%). Barna i studien regnes å være i høyere risiko for autismespekterforstyrrelse enn normalbefolkningen ettersom de har blitt henvist grunnet mistanke om autisme eller bekymring for sosiale og kommunikative ferdigheter.

Prosedyre

Autismeutredningen ved Seaver Autism Center for Research and Treatment besto innledningsvis av anamneseopptak før utredning eller ved inntak. Anamneseopptaket ble gjennomført ved bruk av et standardisert inntaksintervju med spørsmål om hovedbekymring ved henvisningstidspunkt, tidligere sykehistorie og kartlegging av utviklingsmilepæler. Deretter ble åtte AMSE-item administrert av barn- og ungdomspsykiatere eller barneleger ved senteret, etterfulgt av at ADOS-2 (Lord et al., 2012) ble administrert av psykologer. Psykologene fikk ikke vite om psykiaterens eller legens kliniske vurdering eller endelige AMSE-skåre for å unngå eventuell påvirkning under administrering av ADOS-2. De barna som havnet over cut-off for autismespekterforstyrrelse på ADOS-2 ble innkalt til ny undersøkelse hvor foreldrene ble intervjuet med ADI-R (Rutter, Le Couteur, & Lord, 2003). Skåring av både ADOS-2 og ADI-R ble utført av personer med påvist skåringsreliabilitet for denne studien. I tillegg ble det utformet en Best Estimate Clinical Diagnosis-protokoll (BECD) som var et mål på endelig diagnose uavhengig av AMSE-skåre, basert på DSM-V-kriteriene for autismespekterforstyrrelse. Denne ble utført av en psykolog ved senteret, og gikk ut på at psykologen gjennomgikk hver deltakers protokoll for ADI-R og ADOS-2 samt utviklingshistorie.

Utredningsverktøy

AMSE. AMSE er basert på strukturert observasjon og dokumentering av individets fungering sosialt, kommunikativt og atferdsmessig (Grodberg et al., 2012). I gjeldende studie ble den amerikanske versjonen av skåringsprotokoll og manual for AMSE benyttet (se Appendiks A for amerikansk protokoll, Appendiks B for amerikansk manual, Appendiks C for norsk protokoll, Appendiks D for norsk manual). AMSE består av åtte item som omfatter mål på *Øyekontakt, Interesse for andre, Peking, Språk, Pragmatisk bruk av språk, Repetitiv og stereotyp atferd, Uvanlige og/eller altomfattende interesser, og Oversensitivitet* (unusual sensitivities). Hvert item skåres på en skala fra 0 til 2 og totalskåren varierer fra 0 til 14. Høyere

skåre innebærer at det observeres og dokumenteres tilstedeværelse av flere og mer alvorlige symptomer. De sosiale item *Øyekontakt* og *Interesse for andre*, samt *Peking*, utføres ved observasjon og interaksjon med barnet, mens item som omhandler kommunikasjon og atferd *Språk*, *Pragmatisk bruk av språk*, *Repetitiv og stereotypisk atferd*, *Uvanlige og/eller altomfattende interesser* og *Oversensitivitet* baseres på observasjon og beskrivelser fra foresatte. Under *Pragmatisk bruk av språk*, *Uvanlige og/eller altomfattende interesser* og *Oversensitivitet* kreves det i tillegg at det presiseres om det er basert på beskrivelser eller om det observeres, og skåren blir høyere dersom det observeres i testsituasjonen.

ADOS-2. ADOS-2 (Lord et al., 2012) er et semistrukturert og standardisert observasjonsintervju som undersøker avvik knyttet til autismespekterforstyrrelser på områdene gjensidig sosial samhandling og kommunikasjon (sosial affekt), og repetitiv eller begrenset atferd. ADOS-2 består av fem moduler; småbarnsmodul og modul 1-4. Valg av modul skjer med bakgrunn i individets alder og ekspressive språknivå. For modul 1-3 kan man ved hjelp av konverteringstabell for råskåre finne en sammenligningsskåre som indikerer nivå av autismespektersymptomer hos individet på en skala fra 1 (ingen-minimale symptomer) til 10 (alvorlig). Anbefalt administreringstid er 40-60 minutter.

ADI-R. ADI-R er et semistrukturert foreldreintervju for vurdering av utviklingshistorie, samt nåværende atferd, knyttet opp mot avvik relatert til autismespekterforstyrrelser (Rutter, Le Couteur, & Lord, 2003). Intervjuet består av 93 item med fokus på områdene; språk og kommunikative evner, gjensidig sosial interaksjon, og begrensede, repetitive og stereotype atferdsmønstre og interesser. I tillegg består intervjuet av spørsmål relevante for planlegging av intervensjoner, eksempelvis spørsmål om selvskading og hyperaktivitet. Den diagnostiske algoritmen har cut-off-skårer på de tre områdene, og for hvorvidt avvikende utvikling var synlig ved eller før 36 måneder. I tillegg kan man med bakgrunn i intervjuet fylle ut nåtidsalgoritmen som gir et mål på atferd og fungering slik den er på tidspunktet for intervjuet. Administreringstiden er 90-180 minutter.

Variabler

Som mål på ASF-diagnose ble det konstruert to variabler; *ADOS-2-klassifisering* og *BECD* (Best Estimate Clinical Diagnosis). ADOS-2-klassifisering er delt inn i to kategorier 0 og 1, hvor 0 tilsvarer ikke-spekter jamført ADOS-2 kriterier, og 1 tilsvarer autismespekter eller autisme. BECD består av to kategorier. 0 tilsvarer ingen ASF-diagnose, mens 1 tilsvarer ASF-diagnose jamført DSM-V-kriteriene for Autism Spectrum Disorder.

For AMSE ble det konstruert 10 variabler; åtte for de ulike AMSE-item (*Øyekontakt, Interesse for andre, Peking, Språk, Pragmatisk bruk av språk, Repetitiv og stereotyp atferd, Uvanlige og/eller altomfattende interesser, Oversensitivitet*), samt variabler for AMSE totalskåre og AMSE cut-off. AMSE-item er delt inn i tre kategorier med bakgrunn i skåring på protokollen. 0 tilsvarer at det ikke er avvik på gjeldende item, 1 tilsvarer noe avvik, 2 tilsvarer mer omfattende avvik. AMSE totalskåre utgjør totalskåre på AMSE på en skala fra 0-14 der høyere skåre tilsvarer mer omfattende avvik. AMSE cut-off er delt inn i to kategorier med bakgrunn i anbefalt cut-off på 5, hvor 0 utgjør skårer under cut-off (0-4), og 1 utgjør skårer over cut-off (5-14).

Statistiske analyser

Innledningsvis ble datasettet undersøkt for eventuelle uteliggere, og det ble gjennomført en deskriptiv analyse av utvalget for oversikt over de demografiske variablene, samt en frekvensanalyse over fordeling av skårer per item.

Forskningsspørsmål 1. I tråd med forskningsspørsmål 1 ble det gjennomført en one-way ANOVA for å undersøke forskjeller i AMSE-skåre mellom de som oppnår ASF-klassifisering jamført ADOS-2 og de som ikke gjør det. En signifikant forskjell mellom gruppene vil i dette tilfellet indikere at AMSE-skåren er signifikant høyere for ADOS=1 sammenlignet med ADOS=0.

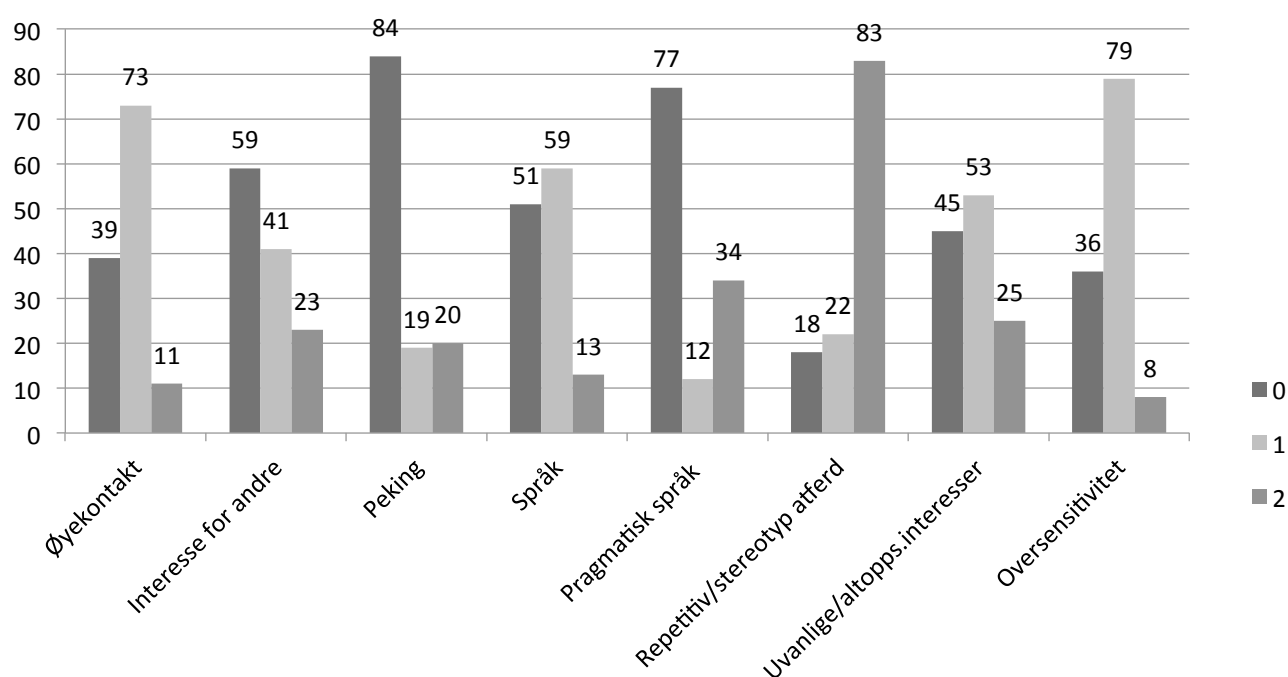
Forskningsspørsmål 2. I tråd med forskningsspørsmål 2 ble det gjennomført en Spearman's korrelasjonsanalyse for å undersøke forholdet mellom gruppene på AMSE, ADOS-2-klassifisering og BECD. Korrelasjonsanalysene ble også gjennomført med split file for å undersøke eventuelle forskjeller mellom kjønnene.

Forskningsspørsmål 3. I tråd med forskningsspørsmål 3 ble det utført en ordinal regresjonsanalyse for hver av de åtte item i AMSE. Analysemetode begrunnes med variabler på ordinalnivå, med bakgrunn i McCullagh's modell for kumulativ sannsynlighet (McCullagh, 1980). Klassifiseringen på ADOS-2 ble benyttet som prediktorvariabel og AMSE-item som avhengig variabel i analysene. Hosmer & Lemeshow's test "Goodness of fit" ble benyttet for å undersøke om data passer den ordinale regresjonsmodellen (Hosmer, Hosmer, Le Cessie & Lemeshow, 1997). $p > .05$ vil bekrefte at modellen passer datasettet godt. Betavektene ble deretter konvertert til odds ratio (OR) for å kunne tolke forskjellen i odds mellom de to gruppene for forekomst av en viss type skåre versus at denne skåren ikke forekommer.

De statistiske analysene ble utført med IBM SPSS Statistics versjon 24. Signifikansnivå ble satt til $p < .05$ for alle analysene.

Resultat

Resultatene av analysene presenteres i 4 deler. Først presenteres funn fra frekvensanalysen samt deskriptiv statistikk over kjennetegn ved utvalget. Videre presenteres resultatene fra one-way ANOVA i tråd med forskningsspørsmål 1, og resultatene fra korrelasjonsanalysene i tråd med forskningsspørsmål 2. Til sist presenteres funnene fra den ordinale regresjonsanalysen knyttet opp mot forskningsspørsmål 3.



Figur 1. Frekvensanalyse for hvert AMSE-item i absolutte tall

Frekvensanalysen fremstilt i figur 1 viser at 68.3 % i utvalget har avvik knyttet til *Øyekontakt*, 52 % har avvik knyttet til *Interesse for andre*, og 31.7 % har avvik knyttet til *Peking*. 58.5 % av individene i utvalget har ikke språk eller snakker bare i fraser. På *Pragmatisk bruk av språk* får 37.4 % rapportert avvik. 85.4 % får skåre som indikerer avvik på området *Repetitiv og stereotyp atferd*, 63 % får skåre som indikerer avvik på området *Uvanlige og/eller altoppslukende interesser*, og 70.7 % får rapportert avvik knyttet til *Oversensitivitet*.

Tabell 1

Demografiske variabler

	TOTAL	Ikke-ASF ¹	ASF ¹
n	123	38	85
Gutt	88	26	62
Jente	35	12	23
Gjennomsnittsalder (SD)	5.74 (2.88)	5.68 (2.552)	5.77 (3.03)
AMSE ² -totalskåre (SD)	6.43 (2.63)	3.63 (1.56)	7.68 (1.959)
ADOS-2 ³ positiv for ASF	92	10	82

Note: 1. ASF: Autismespekterforstyrrelse; 2. AMSE: Autism Mental Status Exam; 3. ADOS-2: Autism Diagnostic Observation Schedule-2.

Som det fremkommer i *tabell 1* får 69% i utvalget ASF-diagnose ifølge Best Estimate Clinical Diagnosis (BECD), 31% får ikke. 74.7% i utvalget får AMSE-skåre over cut-off (> 5). Gjennomsnittskåre på AMSE for de som ikke får diagnose i følge BECD er 3.63 mens gjennomsnitt for de som får diagnose er 7.68 (gjennomsnitt for hele gruppen er 6.43). Videre er det totalt 92 individer i utvalget (75%) som får ADOS-2-resultat som indikerer ASF, av disse er det om lag 10% som ikke får diagnosen etter BECD mens om lag 89% av utvalget med positiv ADOS-2-klassifisering får diagnosen. Kjønnratio for individene som får ASF-diagnose jamført BECD er 1:2.7, hvor flest gutter får diagnosen.

I tråd med forskningsspørsmål 1 ble det gjennomført en One-Way ANOVA. Det fremkom en signifikant forskjell i totalskåre på AMSE på $p < .05$ nivå mellom betingelsene ADOS=0 og ADOS=1 [$F, (1, 120) = 69.43, p = .000$].

Tabell 2

Korrelasjoner ASF-klassifisering BECD¹ og ADOS-2² med AMSE_cut-off³ (samlet og delt etter kjønn)

	AMSE-cut-off ³
ADOS-2 ² -klassifisering	.606**
ADOS-2 ² -klassifisering jente	.703**
ADOS-2 ² -klassifisering gutt	.550**
BECD ¹	.787**
BECD ¹ jente	.808**
BECD ¹ gutt	.788**

Note. ** Korrelasjonen er signifikant på 0.01 nivå.; 1. BECD: Best Estimate Clinical Diagnosis; 2. ADOS-2-klassifisering: Autism Diagnostic Observation Schedule-2; 3. AMSE-cut-off: Autism Mental Status Exam-cut-off.

Som det fremkommer i *tabell 2* viser korrelasjonsanalysen at det foreligger en sterk korrelasjon mellom *ADOS-2-klassifisering* og AMSE over og under cut-off (*AMSE-cut-off*). For jenter er korrelasjonen noe sterkere enn for gutter. Det er også en sterk korrelasjon mellom *AMSE-cut-off* og *BECD*. Imidlertid er det ingen store forskjeller mellom gutter og jenter. Dette viser at AMSE er signifikant korrelert med klassifisering på ADOS-2 og den endelige kliniske vurderingen (*BECD*).

Tabell 3

Odds Ratio og 95% konfidensintervall for AMSE-item

AMSE ¹ -item	Sig.	OR ²	95 % konfidensintervall	
			Nedre	Øvre
Øyekontakt	.000	.062	.023	.170
Interesse for andre	.000	.035	.008	.160
Peking	.004	.048	.006	.372
Språk	.003	.279	.119	.652
Pragmatisk bruk av språk	.310	1.527	.675	3.455
Repetitiv og stereotyp atferd	.000	.177	.077	.408
Uvanlige og/eller altoppslukende interesser	.029	.411	.185	.913
Oversensitivitet	.009	.326	.140	.759

Note. 1. AMSE: Autism Mental Status Exam; 2. OR: Odds Ratio

I tråd med problemstillingen ble det utført en ordinal regresjonsanalyse for å undersøke hva som kjennetegner de som får diagnose ut i fra ADOS-2-klassifisering, og de som ikke gjør det. Sju av åtte AMSE-item hadde en signifikant og negativ beta-koeffisient. Innledningsvis ble Hosmer & Lemeshow's test "Goodness of fit" benyttet for å undersøke til hvilken grad data passet modellen for samtlige item. I følge analysene passet data modellen godt for alle item (*Øyekontakt* $\chi^2 = .270(1)$, $p = .603$; *Interesse for andre* $\chi^2 = .439(1)$, $p = .507$; *Peking* $\chi^2 = .671(1)$, $p = .413$; *Språk* $\chi^2 = 1.682(1)$, $p = .195$; *Repetitiv og stereotyp atferd* $\chi^2 = .050(1)$, $p = .823$. ; *Uvanlige og/eller altoppslukende interesser* $\chi^2 = .271(1)$, $p = .602$. ; *Oversensitivitet* $\chi^2 = 1.062(1)$, $p = .303$. ; *Pragmatisk bruk av språk* $\chi^2 = 1.482(1)$, $p = .223$).

Videre ble betaverdiene for hvert av de åtte item konvertert til Odds Ratio. For *Øyekontakt* fremkom det at oddsen for å oppnå en skåre som indikerer avvik er lavere for ADOS=0 sammenlignet med ADOS=1 (OR = .062, 95%, CI, .023 - .170), $\chi^2(1) = 29.46$, $p = .000$). Oddsen for skåre som indikerer avvik på item *Interesse for andre* er lavere for ADOS=0 sammenlignet med ADOS=1 (OR = .035, 95%, CI, .008 - .160, $\chi^2(1) = 18.93$, $p = .000$). For skåre som indikerer avvik på item *Peking* er oddsen lavere for ADOS=0 sammenlignet med

ADOS=1 (OR =.048, 95%, CI, .006 - .372, $\chi^2(1) = 8.45, p = .000$). Oddsen for skåre som indikerer avvik på item *Oversensitivitet* er lavere for ADOS=0 sammenlignet med ADOS=1 (OR =.326, 95%, CI, .140 - .759, $\chi^2(1) = 6.76, p = .009$). For skåre som indikerer avvik på *Repetitiv og stereotyp atferd* er oddsen lavere for ADOS=0 sammenlignet med ADOS=1 (OR = .177, 95 %, CI, .077 - .408, $\chi^2(1) = 16.49, p = .000$). For skåre som indikerer avvik på item for *Språk* er oddsen lavere for ADOS=0 sammenlignet med ADOS=1 (OR =.279, 95 %, CI, .119 - .652, $\chi^2(1) = 8.68, p = .003$). Oddsen for skåre som indikerer avvik på item *Uvanlige og/eller altoppslukende interesser* er lavere for ADOS=0 sammenlignet med ADOS=1 (OR= .411, 95%, CI, .185 - .913, $\chi^2(1) = 4.77, p = .029$). For *Pragmatisk bruk av språk* er oddsen større for å ha skåre som indikerer avvik for ADOS=0 sammenlignet med ADOS=1, imidlertid er dette funnet ikke signifikant og det store konfidensintervallet indikerer lav presisjon (OR = 1.527, 95%, CI, .675 - .3455, $\chi^2(1) = 1.033, p = .310$).

Diskusjon

Kjennetegn ved utvalget

Resultatene fra denne studien viser at to tredjedeler av barna i utvalget får ASF-diagnose ifølge Best Estimate Clinical Diagnosis (BECD). Dette indikerer en forholdsvis høy korrekt identifisering av barn som ble viderehenvist for spesifikk ASF-utredning. I denne studiens utvalg er kjønnsratio for antall tilfeller med ASF tilnærmet lik ratioen i flere andre studier (Idring et al., 2015; Kawamura et al., 2008), men viser betydelig lavere skjevhet mellom kjønnene enn det som fremkommer som ratio i kliniske utvalg (Fombonne, 2009). Dette viser at kjønnsratio fra denne studien er mer lik de studiene som tar for seg ikke-kliniske utvalg (Constantino et al., 2010; Kim et al., 2011; Zwaigenbaum et al., 2012,). Årsaker til dette kan være begrensning i antall deltakere i dette utvalget, eller andre faktorer knyttet til rekruttering av deltakere. Videre viser det seg at flertallet av individene i utvalget har avvik knyttet til de ulike item i AMSE. Andelen med avvik er ikke like høy på *Pragmatisk bruk av språk* og *Peking*, men man kan likevel anta at forekomst av avvik på disse områdene er høyere i dette utvalget enn i normalpopulasjonen.

Kjennetegn hos gruppen som får positiv ADOS-2-klassifisering

Gjensidig sosialt samspill og kommunikasjon. Det fremgår av analysene at i en høyrisikogruppe med barn er avvik knyttet til øyekontakt, interesse for andre og peking, særlig fremtredende som kjennetegn hos de som får ASF-diagnose jamført ADOS-2-klassifisering. Oddsen for å få skåre på avvik på item *Øyekontakt* er betydelig lavere for individene som ikke

får ASF-klassifisering på ADOS-2 sammenlignet med de som får. Dette er et av de sentrale kjernesymptomene i autismespekteret, og kan observeres allerede i tidlig utvikling hos barn med ASF (Zwaigenbaum et al., 2015; Wetherby et al., 2004). Flere studier viser at svikt i evne til gjensidig sosial interaksjon, både gjennom initiativ og respons, er et sentralt tidlig symptom på ASF (Guillon et al., 2016; Chawarska et al., 2016). I denne studien kommer det frem at odds for skåre som indikerer avvik i interaksjon (*Interesse for andre*) viser seg å være betydelig høyere i gruppen som oppnår ASF-diagnose sammenlignet med de som ikke oppnår ASF-diagnose. Dette leddet gjelder både barnets egne initiativ til interaksjon med undersøkeren og barnets respons på undersøkers initiativ. Det viser seg også at for gruppen som ikke får autismespekterklassifisering er oddsen betydelig lavere for å få skåre som indikerer avvik på item for *Peking* sammenlignet med gruppen som får positiv klassifisering. Punktet undersøker både barnets pekeferdigheter, og barnets respons på undersøkerens peking. Funnene er i samsvar med andre studier som viser at barn med ASF allerede i tidlig utvikling har mindre respons på andres initiativ til delt oppmerksomhet, i tillegg til at barnet selv i mindre grad bruker kommunikative gester sammenlignet med barn som følger en normal utvikling (Zwaigenbaum et al., 2005; Guillon et al., 2016; Chawarska et al., 2016).

Vansker knyttet til språkutvikling er ofte blant de første tegnene som vekker foreldrenes bekymring (Herlihy et al., 2013; De Giacomo & Fombonne, 1998). Det viser seg i denne studien at avvik knyttet til språk kjennetegner gruppen med positiv skåre på ADOS-2. For individer uten ASF-diagnose jamført ADOS-2 var oddsen lavere for å få skåre som indikerer avvik knyttet til verbalt språk, sammenlignet med de som oppfylte kriteriene for ASF. Det foreligger imidlertid ikke en signifikant forskjell i odds for skåre mellom gruppene på item for *Pragmatisk bruk av språk*. En forklaring på dette er at skåringskriteriene legger til grunn at bare barn som ikke får registrert avvik knyttet til item for *Språk* kan få skåre på item for *Pragmatisk bruk av språk*. Frekvensanalysen viser at om lag halvparten av barna i utvalget ikke har språk, eller bare snakker i fraser. Dermed kan man tenke seg at hovedårsaken til tendensen mellom dette item og ADOS-2-klassifisering skyldes at barna ikke har språk og dermed ikke kan skåres, heller enn at det ikke foreligger en sammenheng mellom avvik knyttet til pragmatisk bruk av språk og ASF, en sammenheng som fremkommer i andre studier (Johnson & Myers, 2007). Dette kan igjen være en refleksjon av at utvalget utgjør en høyriskogruppe.

Begrensede, og repetitive/stereotype atferdsmønstre og interesser. For begrensede og repetitive/stereotype atferdsmønstre og interesser, fremkommer begrenset og repetitiv atferd som det viktigste kjennetegnet. Sammenlignet med de som får ASF-klassifisering på ADOS-2

har gruppen som ikke får ASF-klassifisering betydelig lavere odds for å få skåre for avvik knyttet til item for *Repetitiv og stereotyp atferd*. Studier viser at barnet allerede i tidlig utvikling kan fremvise uvanlig repetitiv lek og bruk av objekter, samt mannerismer (Johnson & Myers, 2007; Loh et al., 2007). I tillegg viser studier at barn allerede i tidlig alder viser uvanlig undersøkelse av objekter (Ozonoff, Macari, et al., 2008), flere typer av selvstimulerende atferd, mer repetitive bevegelsesmønstre og bruk av objekter (Wetherby et al., 2004; Bodfish et al., 2000), samt mer komplekse uttrykk for uvanlige interesser og overopptattheter ettersom barnet modnes (Johnson & Myers, 2007; Militerni et al., 2002). I denne studien fremkommer det også av analysene at de som ikke klassifiseres med ASF i ADOS-2 har lavere odds for å få skåre på item for *Uvanlige og/eller altoppslukende interesser* sammenlignet med de som får ASF-diagnose med ADOS-2. Dette gjelder også for *Oversensitivitet*. Der fremkommer det en signifikant forskjell i odds mellom gruppene. De som ikke får ASF-diagnose jamført ADOS-2-kriteriene har lavere odds for å få skåre på dette området. Avvik knyttet til sensitivitet for sensoriske stimuli har vist seg å komme til syne i tidlig utvikling, og kan vedvare ettersom individet modnes (Hazen et al., 2014).

Oppsummering kjennetegn. Oppsummert synes AMSE å fange opp kjernesymptomer for autismespekterforstyrrelser i en høyrisikogruppe når man ser på forskjeller mellom de som får ASF-diagnose og de som ikke får det jamført ADOS-2 kriteriene. Særlig avvik knyttet til øyekontakt, interesse for andre, og peking trer frem som viktige kjennetegn, sammen med repetitiv atferd, og nonverbalitet eller forsinket språk. Til sammenligning kan man se at forskjell i forekomst av oversensitivitet, og uvanlige og/eller altoppslukende interesser er noe svakere. Dette kan tenkes å være en refleksjon av at disse avvikene med bakgrunn i sin kvalitet kan være vanskelig å observere i klinikk, og individet oppnår skåre 1 dersom det bare rapporteres, men ikke observeres under undersøkelsen. Videre kan det være vanskelig for omsorgspersoner å avdekke hva som er avvikende atferd på disse områdene.

Egnethet for screening

I utvalget fremkommer stor grad av samsvar mellom resultatene fra observasjonene med AMSE og ADOS-2 og utfall på BECD. Gjennomsnittsverdien på AMSE for de som får diagnose er betydelig over anbefalt cut-off, mens den er betydelig under for de som ikke får. Dette er i tråd med tidligere forskning på spesifisiteten og sensitiviteten til AMSE (Grodberg et al., 2012). Tilhørighet i autismespekteret viser seg å ha stor betydning for odds for skåre på AMSE-item. Dette understøtter at AMSE er egnet til å identifisere individer i en

høyriskogruppe med tanke på behov for videre utredning, og kan dermed tenkes å være egnet for bruk til screening.

Det fremkommer en liten forskjell mellom kjønnene i samvarians mellom AMSE og ADOS-2, og AMSE og BECD, hvor samvariansen er noe sterkere for jenter enn for gutter. Studier viser at jenter får diagnose senere enn gutter, noe som kan ha sin årsak i at eksisterende screeningsverktøy ikke er sensitive nok for jenter (Giarelli et al., 2010; Salomone et al., 2016). I en høyriskogruppe med barn henvist med mistanke om ASF vil lav sensitivitet for jenter på screeningverktøy kunne føre til at jentene som har fått utslag på autismscreeningsverktøy viser et høyere symptomtrykk sammenlignet med guttene. Dette kan bidra til å forklare at samvariansen mellom AMSE-klassifisering og ADOS-2-klassifisering, samt AMSE-klassifisering og BECD, i dette utvalget er noe høyere for jenter sammenlignet med gutter.

Det fremkommer også samsvar mellom de som ikke får ASF-klassifisering og som skårer under cut-off på AMSE i studien. Deltakerne i utvalget er blitt henvist grunnet mistanke om ASF, og har dermed utvist tegn og symptomer som har utløst bekymringer i nettverket rundt. Dette tyder på at AMSE er sensitiv nok til å selektere ut de tilfeller hvor det er tilstedeværelse av autismesyntomer men hvor symptomtrykket ikke er høyt nok til å innfri diagnosekriteriene. Dette vises også ved at det kun er en liten andel av individene som skårer positivt på AMSE men som ikke innfrir ASF-diagnose. Ergo støtter dette også AMSEs egnethet til å screene ut de tilfeller som ikke bør anbefales videre utredning for ASF.

Implikasjoner

Tidlig diagnostisering. Det går ofte lang tid fra første bekymring til individet får diagnosen. Med bakgrunn i tall fra Surén et al. (2013) får de fleste med barneautisme diagnose når de er mellom tre til fem år. Hvis man legger til grunn at den første bekymring oppstår rundt to år, tilsier dette en tidsperiode på mellom en til tre år fra første bekymring til endelig diagnose blir satt. Med bakgrunn i viktigheten av tidlig tilrettelegging og behandling i ASF-gruppen bør det være et mål å gjøre denne perioden kortest mulig. Økt kunnskapsnivå hos foreldre og førstelinjetjenesten om kjennetegn ved ASF-gruppen kan bidra til at barn som har slike symptomer kommer til utredning tidligere (Herlihy et al., 2013). Det er både sentralt med edukasjon om normalutvikling, og hvilke avvik i utvikling som kan være bekymringsverdige. Med bakgrunn i denne studien kan det fremheves at avvik knyttet til øyekontakt, interesse for andre og peking er særlig viktige indikatorer på at ASF-utredning bør gjennomføres. Videre vil kunnskap knyttet til de øvrige kjennetegnene; avvik knyttet til repetitiv atferd, språk,

oversensitivitet og uvanlige og/eller altoppslukende interesser, kunne bidra til at foreldre i større grad oppdager og oppsøker helsetjenester med sine bekymringer på et tidligere tidspunkt.

En kan tenke seg at tidsrommet mellom første symptomer, utredning og diagnostisering er lengre hos de som ikke har en generelt forsinket språklig- og kognitiv utvikling sammenlignet med de mer lavtfungerende. Jamført tall fra Mandell et al. (2005) er gjennomsnittsalder for diagnostisering av Aspergers Syndrom sju år. Dette tilsier en tidsperiode på om lag fem år mellom første symptomer og endelig diagnose. I Bargiela et al. sin artikkel (2016) kommer det frem at flere jenter får andre diagnoser som man tenker forklarer vanskene deres inntil de får ASF-diagnose. Et observasjonsverktøy som er gratis, lett tilgjengelig og kortfattet kan bidra til å senke terskelen for å gjøre en vurdering på hvorvidt det er behov for videre utredning for ASF. En fordel med AMSE er at det kan tilpasses alle aldersgrupper, eksempelvis kan man ifølge protokollen se på bruk av gester i kommunikasjon fremfor å undersøke pekeferdigheter dersom man undersøker eldre barn eller voksne.

Individ og nettverk. Betydningen av tidlig diagnose og påfølgende iverksetting av intervensjoner er sentral for prognosen. Individuer med ASF er særlig utsatte for å utvikle flere affektive vansker, og atferdsvansker. I de fleste tilfeller vil en diagnose føre med seg tiltak som bidrar til et mer autismevennlig miljø, samt intervensjoner for å bedre individets fungering (Fernell et al., 2013). Dette kan bidra til å redusere risikoen for skjevutvikling og utvikling av tilleggsvansker, og medføre mindre lidelse for individet. Videre kan tidlig intervensjon bidra til lavere alvorlighetsgrad av autismespektersymptomer, og dermed også bidra til at individet klarer seg bedre på lang sikt (Ibanez et al., 2014). Forskning peker i tillegg på at det er hensiktsmessig å iverksette tiltak på et tidligst mulig tidspunkt med bakgrunn i hjernens plastisitet (Ibanez et al., 2014).

En annen sentral faktor er at tiden fra første bekymring og frem til diagnose utgjør en periode med usikkerhet for familien og individet. De kan oppleve å bli henvist til mange ulike utredninger, og flere ulike instanser innen hjelpeapparatet. Dermed vil det være hensiktsmessig å gjøre denne perioden kortere og mindre belastende for familien og individet det gjelder. Et kortfattet observasjonsverktøy kan føre til senket terskel blant klinikere i spesialisthelsetjenesten til å utføre vurderinger av autismespektersymptomer hos pasienter, og dermed bidra til at individene blir vurdert på et tidligere tidspunkt, og at de blir mer korrekt henvist.

Differensialdiagnostikk. Flere studier viser en hyppig forekomst av ADHD-symptomer i forbindelse med ASF-diagnose og motsatt (Davis & Kollins, 2012). AMSE er også blitt utprøvd rettet mot komorbiditet med ADHD, hvor den viste seg å diskriminere

mellom de med ADHD og ASF og de uten ASF (Øien, Siper, Kolevzon, & Grodberg, 2016). Identifisering av hvilke tendenser som foreligger i AMSE-skårer på ASF-gruppen versus ADHD-gruppen vil kunne bidra til bedre differensialdiagnostikk. En utfordring i diagnostisering av autismespekterforstyrrelser er at gruppen er preget av stor heterogenitet, blant annet på grunn av den høye forekomsten av komorbide tilstander. Flere i gruppen får andre diagnoser som tenkes å forklare vanskene deres inntil de får ASF diagnose. Et kortfattet observasjonsverktøy kan gjøre terskelen for å vurdere ASF lavere, og dermed bidra til at disse individene får rett diagnose tidligere og kan tilbys intervensjoner bedre tilpasset deres utfordringer. Det vil også kunne hjelpe klinikere i å utelukke ASF i tvilstilfeller. Videre har mange individer diagnostiserte affektive lidelser og atferdsforstyrrelser, samt medisinske tilstander i tillegg til ASF-diagnosen. Siden komorbide tilstander påvirker effekt av intervensjoner i stor grad (Eriksson et al., 2013), og siden noen av tilstandene har vist seg å ha stor sammenheng med ”problematferd” (Evans et al., 2005), er det sentralt at det går kortest mulig tid før diagnose.

Også fenotypisk variasjon utgjør en utfordring i utredning, diagnostisering og iverksetting av tiltak ved ASF. Kjernesymptomene kan fremstå svært forskjellig med bakgrunn i blant annet individets evnenivå, alvorlighetsgrad av symptomer, kommunikative ferdigheter, og eventuelle komorbide medisinske tilstander (LeCavalier, 2014). Et kortfattet verktøy som AMSE kan innledningsvis i en utredning hjelpe klinikerer til å systematisk observere forekomst av de sentrale kjernesymptomer ved ASF, for å vurdere behov for mer omfattende utredning, og differensialdiagnostiske vurderinger. Man kan tenke seg at AMSE har en fordel i at det består av få item og tar kort tid. Dette kan bidra til at vurderinger med bakgrunn i AMSE i mindre grad enn de mest brukte utredningsverktøyene bærer preg av blant annet tidligere sykehistorie og retrospektive historier av foreldrenes erfaringer. Det kan tenkes at klinikerer dermed mer effektivt får gjort en første vurdering av individets eventuelle avvik på kjerneområdene.

Ressursbruk. Funn fra denne studien tyder på at AMSE med stor nøyaktighet vil kunne identifisere de tilfeller som bør henvises for mer omfattende ASF-utredning. Dette vil både kunne bidra til mer effektiv ressursbruk innenfor autismeenheter i spesialisthelsetjenesten, samt bidra til at flere ressurser kan frigjøres til tidlig screening. Etersom AMSE er gratis og administreringstiden er forholdsvis kort kan dette bidra til at AMSE tilbys flere, og dermed bidra til at flere barn i yngre alder får tilbud om screening. Ventetiden for vurdering knyttet til ASF kan bli kortere, i tillegg til at man kan redusere antall tilfeller av ASF som oppdages først

på senere tidspunkt i utviklingen. Dette kan ha flere positive virkninger. Tilbud om vurdering med observasjonsverktøyet kan bidra til færre feilhenvisinger og færre unødvendige utredninger av ASF. Videre kan et standardisert, kortfattet observasjonsverktøy bidra til at individer som bor langt fra spesialiserte autismeenheter i større grad blir vurdert for ASF. I dag er det store geografiske forskjeller i Norge, hvor flest autismediagnoser settes i nærhet av spesialiserte autismeenheter (Surén et al., 2013). Derfor kan det virke som om autistetilfeller i mindre grad identifiseres der hvor tilgang på ressurser og kompetanse er mindre.

En bedre prognose som følge av tidligere iverksettelse av intervensjoner og tilrettelegging kan bidra til at senere oppfølging blir mindre ressurskrevende. Eksempelvis viser studier at flertallet med ASF ikke oppnår selvstendighet knyttet til arbeid- og bosituasjon i voksenlivet (Howlin et al., 2004). Noen har behov for tilrettelagte dagtilbud og betydelig oppfølging i hjemmet, andre har behov for å bo i døgnbemannede boliger. Slike tiltak er svært ressurskrevende. Tidlig intervensjon kan forebygge utvikling av affektive lidelser og atferdsvansker, og dermed virke ressursbesparende både gjennom mindre behov for oppfølging av spesialisthelsetjenesten på sikt, samt at individet kan klare seg mer selvstendig.

Begrensninger

En begrensning med denne studien er at utvalget utgjør en høyrisikogruppe hvor symptomtrykket er høyt og hvor det er høyere ratio av ASF sammenlignet med hva man ser i normalbefolkningen. Det er få individer i utvalget som skiller seg ut med et lavt symptomtrykk. Dette gjør at det ikke er mulig å generalisere funnene fra denne studien utover de som henvises til spesialisthelsetjenesten med spesifikk mistanke om ASF. Videre fremkommer det en stor forskjell i antall som oppnår ASF-diagnose mellom dette utvalget og tall fra Fagenhet for Autisme i Bodø, 2016 (Vea, S. O., e-post, 23.02.2017), hvor forekomst av ASF i dette utvalget er betydelig større. Dermed er det sannsynlig at også symptomtrykket er høyere i dette utvalget, og at resultatene ikke kan generaliseres til gruppen som henvises til utredning ved autismeenheter i Norge.

Videre er AMSE utført ved en spesialisert autismeenheter av erfarne klinikere i denne studien. Dette innebærer at man ikke kan konkludere med at det er AMSE som observasjonsverktøy som bidrar til høy grad av identifisering av tilfeller med ASF, eller om dette i hovedsak skyldes at klinikerne allerede har god kjennskap til kjernesymptomene, og deres dyktighet i å identifisere ASF-tilfeller.

Størrelsen på utvalget bidrar også til begrensninger knyttet til generaliserbarhet av funnene i denne studien. Utvalget preges av få deltakere, det vil si få representanter per aldersgruppe, få representanter til å reflektere heterogeniteten innen ASF-gruppen samt at analyser på kjønnsfordeling i liten grad lar seg gjøre. Flere studier viser til forskjeller mellom kjønnene i symptomuttrykk, særlig blant de mer høytfungerende individene med ASF. Med bakgrunn i at det er betydelig færre jenter enn gutter i utvalget kan det ikke dras konklusjoner om hvorvidt det foreligger eventuelle forskjeller mellom kjønnene. Det er behov for å undersøke forskjeller som eventuelt forekommer både hos høyt- og lavtfungerende personer med autisme av begge kjønn.

En annen begrensning ved denne studien er at datasettet ikke dekker tidligere sykehistorie, og eventuelle fysiske eller psykiske komorbide lidelser hos individene. Det foreligger heller ikke informasjon i datasettet knyttet til IQ, søskenstatus og forekomst av lignende vansker i familien. Dette er faktorer som studier viser har betydning for tidspunkt for diagnostisering, samt prognose. Dermed kan ikke resultatene generaliseres til ASF-gruppen som helhet, og det er nødvendig med studier som undersøker kjennetegn ved ulike fenotypiske grupper, og AMSEs sensitivitet i disse gruppene.

Videre forskning

Med bakgrunn i funnene fra denne studien bør det undersøkes om de sentrale kjennetegnene ved ASF-gruppen også trer frem som sentrale i å identifisere individer med behov for autismespesifikk utredning i større, ikke-kliniske utvalg. Dette vil både kunne styrke indikasjonene på AMSEs fungering som observasjonsverktøy i høyrisikogrupper, samt at det kan gi føringer for potensialet som foreligger for bruk innen lavterskeltilbud. I større, ikke-kliniske utvalg vil man også kunne danne seg et tydeligere bilde av forskjellene som foreligger mellom gruppen som skårer positivt på ADOS-2-klassifisering og de som ikke gjør det, og i større grad kunne nyansere mellom de med lavere symptomtrykk som får diagnose og de som ikke får. På slik måte kan man undersøke om AMSE er sensitiv nok til å fange opp de ulike diagnosene i kategorien gjennomgripende utviklingsforstyrrelser, eksempelvis Aspergers syndrom. I slike undersøkelser kan det også være interessant å se om ulike cut-off-verdier er hensiktsmessig for ulike diagnoser innen autismespekteret.

Det bør også undersøkes om AMSE er bedre egnet enn klinisk skjønn i å vurdere behov for autismespesifikk utredning. I nåværende studier i Norge utprøves AMSE kun i spesialiserte autisemeenheter, og det ville være interessant å undersøke bruk av AMSE i henvisende instanser som førstelinjen eller psykisk helsevern for barn og ungdom. Det er nærliggende å tenke at

klinikers vurderinger i stor grad baserer seg på tilstedeværelse av kjernesymptomene som fremkommer som signifikante prediktorer for ASF i denne studien. I forlengelse av dette kan det tenkes at funnene knyttet til AMSEs egnethet til å identifisere ASF er en refleksjon av klinikerens dyktighet og erfaring med ASF-gruppen, og ikke nødvendigvis en refleksjon av AMSEs egnethet som observasjonsverktøy. For å fremme tidlig identifisering av ASF kan det være mer hensiktsmessig med et observasjonsverktøy ment for helsepersonell som vurderer behov for viderehenvisning.

Videre bør det også undersøkes hvorvidt det er forskjeller mellom kjønnene. Herunder undersøke tendensen til at jenter har et mer alvorlig symptomtrykk enn gutter ved endelig diagnose, slik det fremkommer i flere studier (Dworzynski et al., 2012; Duvekot et al., 2016). Det bør undersøkes hvorvidt det er kjønnsforskjeller, og mer spesifikt hvilke indikatorer som tyder på at det er behov for utredning av ASF. Identifisering av slike indikatorer kan muliggjøre tidligere diagnostisering og intervensjoner også for jenter.

Konklusjon

Oppsummert viser det seg at kjernesymptomene for ASF fremstår som de mest avgjørende kjennetegnene for endelig ASF-diagnose i dette utvalget. Disse kjennetegnene kan bidra til kunnskap om hva som er viktige indikatorer på at det er grunnlag for videre ASF-utredning. Formidling av disse til førstelinjetjenester og foreldre kan bidra til at det går kortere tid fra første bekymring til endelig diagnose. Videre viser studien at AMSE administrert av en erfaren kliniker fanger opp sentrale kjernesymptomer ved ASF, og fremstår egnet til å vurdere behov for videre utredning i en høyrisikogruppe. Observasjonsverktøyet har fordeler i at det er enkelt, lett tilgjengelig og kortfattet, og kan være tidsbesparende for helseinstansene. Imidlertid er det nødvendig med videre studier for å undersøke egnetheten i et norsk utvalg og i ikke-kliniske utvalg. I tillegg bør det utføres undersøkelser for å vurdere hvorvidt AMSE identifiserer individer med behov for autismespesifikk utredning mer korrekt enn skjønnsvurderinger av erfarne klinikere.

Referanser

- Abrahams, B. S., & Geschwin, D. H. (2008). Advances in Autism Genetics: On the Threshold of a New Neurobiology. *Nature Reviews Genetics*, 9, 341-355. doi:10.1038/nrg2346
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (5th ed.). Washington, DC: Author.
- Anderson, S. R., Avery, D. L., DiPietro, E. K., Edwards, G. L., & Glynnis, L. (1987). Intensive Home-Based Early Intervention with Autistic Children. *Education & Treatment of Children*, 10(4), 352–366. Hentet fra <http://www.jstor.org/stable/42899040>
- Anderson, D. K., Liang, J. W., & Lord, C. (2014). Predicting Young Adult Outcome Among More and less Cognitively Able Individuals with Autism Spectrum Disorders. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 55(5), 485–494. doi:10.1111/jcpp.12178
- Atladóttir, H. Ó., Henriksen, T. B., Schendel, D. E., & Parner, E. T. (2012). Autism after Infection, Febrile Episodes, and Antibiotic Use During Pregnancy: An Exploratory Study. *Pediatrics*, 130, 1447–1454. doi:10.1542/peds.2012-1107
- Baghdadli, A., Assouline, B., Sonié, S., Pernon, E., Darrou, C., Michelon, C., Picot, M. C., & Pry, R. (2012). Developmental Trajectories of Adaptive Behaviors from Early Childhood to Adolescence in a Cohort of 152 Children with Autism Spectrum Disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 42(7), 1314–1325. doi:10.1007/s10803-011-1357-z
- Baker, P., Piven, J., & Sato, Y. (1998). Autism and Tuberous Sclerosis Complex: Prevalence and Clinical Features. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 28(4), 279–285. doi:10.1023/A:1026004501631
- 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. doi:10.1007/s10803-016-2872-8
- Baron-Cohen, S. (2002). The Extreme Male Brain Theory of Autism. *Trends in Cognitive Sciences*, 6(6), 248–254. doi:10.1016/S1364-6613(02)01904-6
- Baron-Cohen, S. (2009). Autism: The Empathizing–Systemizing (E-S) Theory. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1156, 68–80. doi:10.1111/j.1749-6632.2009.04467.x
- Baron-Cohen, S., Leslie A. M., & Frith, U. (1985). Does the Autistic Child Have a “Theory of Mind”? *Cognitive Development*, 21(1), 37–46. doi:10.1016/0010-0277(85)90022-8

- Baron-Cohen, S., Mortimore, C., Moriarty, J., Izaguirre, J., & Robertson, M. (1999). The Prevalence of Gilles de la Tourette's Syndrome in Children and Adolescents with Autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 40(2), 213-218. doi:10.1111/1469-7610.00434
- Baron-Cohen, S., & Weelwright, S. (2003). The Friendship Questionnaire: An Investigation of Adults with Asperger Syndrome or High-Functioning Autism, and Normal Sex Differences. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 33(5), 509-517. doi:10.1023/A:1025879411971
- Bodfish, J. M., Symons, F. J., Parker, D. E., & Lewis, M. H. (2000). Varieties of Repetitive Behavior in Autism: Comparisons to Mental Retardation. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 30(3), 237-243. doi:10.1023/A:1005596502855
- Brookman-Fraze, L. (2004). Using Parent/Clinician Partnerships in Parent Education Programs for Children with Autism. *Journal of Positive Behavior Interventions*, 6(4), 195-213. doi:10.1177/10983007040060040201
- Burrell, T. L., & Borrego, J. Jr. (2012). Parents' Involvement in ASD Treatment: What Is Their Role? *Cognitive and Behavioural Practice*, 19(3), 423-432. doi:10.1016/j.cbpra.2011.04.003
- Bryson S, 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. doi:10.1007/s10803-006-0328-2.
- Campbell, D. J., Shic, F., Macari, S., & Chawarska, K. (2014). Gaze Response to Dyadic Bids at 2 Years Related to Outcomes at 3 Years in Autism Spectrum Disorders: A Subtyping Analysis. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 44(2), 431-442. doi:10.1007/s10803-013-1885-9
- Chauhan, A., & Chauhan, V. (2006). Review: Oxidative Stress in Autism. *Pathophysiology*, 13(3), 171-181. doi:10.1016/j.pathophys.2006.05.007
- Chawarska, K., Macari, S., Volkmar, F., Kim, S. H., & Shic, F. (2014). ASD in Infants and Toddlers. Volkmar, F. R., Paul, R., Rogers, S. J., & Pelphrey K. A. (red.), *Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders, Volume one, Diagnosis, Development and Brain Mechanisms* (4th ed., 121-147). Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc
- Chawarska, K., Ye, S., Shic, F. & Chen, L. (2016). Multilevel Differences in Spontaneous Social Attention in Toddlers With Autism Spectrum Disorder. *Child Development*, 87(2), 543-557. doi:10.1111/cdev.12473

- Constantino, J. N., Zhang, Y., Frazier, T., Abbacchi, A. M., & Law, P. (2010). Sibling Recurrence and the Genetic Epidemiology of Autism. *American Journal of Psychiatry*, *167*(11), 1349–1356. doi:10.1176/appi.ajp.2010.09101470
- Crino, P. B., Nathanson, K. L., & Henske, E. P. (2006). The Tuberous Sclerosis Complex. *The New England Journal of Medicine*, *355*(13), 1345–1356. doi:10.1056/NEJMra055323
- Darrou, C., Pry, R., Pernon, E., Michelon, C., Aussilloux, C., & Baghdadli, A. (2010). Outcome of Young Children with Autism – Does the Amount of Intervention Influence Developmental Trajectories? *Autism*, *14*(6), 663–667. doi:10.1177/1362361310374156
- Davis, N. O., & Kollins, S. H. (2012). Treatment for Co-Occurring Attention Deficit/Hyperactivity Disorder and Autism Spectrum Disorder. *Neurotherapeutics*, *9*(3), 518–530. doi:10.1007/s13311-012-0126-9.
- Dawson, G., Jones, E. J., Merkle, K., Venema, K., Lowy, R., Faja, S., Kamara, D., Murias, M., Greenson, J., Winter, J., Smith, M., Rogers, S. J., & Webb, S.J. (2012). Early Behavioral Intervention is Associated with Normalized Brain Activity in Young Children with Autism. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *51*(11), 1150–1159. doi:10.1016/j.jaac.2012.08.018.
- De Giacomo, A., & Fombonne, E. (1998). Parental Recognition of Developmental Abnormalities in Autism. *European Journal of Child and Adolescent Psychiatry*, *7*(3), 131–136. doi:10.1007/s007870050058
- Durand, V. M. (2014). *Autism Spectrum Disorder: A Clinical Guide for General Practitioners*. Washington, DC, US: American Psychological Association. doi:10.1037/14283-002
- 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. doi:10.1093/aje/kwn250
- Duvekot, J., van der Ende, J., Verhulst, F. C., Slappendel, G., van Daalen, E., Maras, A., & Greaves-Lord, K. (2016). Factors Influencing the Probability of a Diagnosis of Autism Spectrum Disorder in Girls Versus Boys. *Autism*, 1–13. doi:10.1177/1362361316672178
- Dworzynski, K., Ronald, A., Bolton, P., & Happé, F. (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), 788–787. doi:10.1016/j.jaac.2012.05.018
- Eaves, L., & Ho, H. (2008). Young Adult Outcomes of Autism Spectrum Disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *38*(4), 739–747. doi:10.1007/s10803-007-0441-x

- Ehlers, S., Nydén, A., Gillberg, C., Sandberg, A. D., Dahlgren, S. O., Hjelmquist, E., & Odén, A. (1997). Asperger Syndrome, Autism and Attention Disorders: A Comparative Study of the Cognitive Profiles of 120 Children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 38(2), 207-217. doi:10.1111/j.1469-7610.1997.tb01855.x
- Eikeseth, S., Smith, T., Jahr, E., & Eldevik, S. (2007). Outcome for Children with Autism Who Began Intensive Behavioral Treatment Between Ages 4 and 7: a Comparison Controlled Study. *Behavior Modification*, 31(3), 264-278. doi:10.1177/0145445506291396
- Eldevik, S., Hastings, R. P., Jahr, E., & Hughes, J. C. (2012). Outcomes of Behavioral Intervention for Children with Autism in Mainstream Pre-School Settings. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 42(2), 210-220. doi:10.1007/s10803-011-1234-9.
- Eriksson, M. A., Westerlund, J., Hedvall, Å., Åmark, P., Gillberg, C., & Fernell, E., (2013). Medical Conditions Affect the Outcome of Early Intervention in Preschool Children with Autism Spectrum Disorders. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 22(1), 23-33. doi:10.1007/s00787-012-0312-7.
- Esbensen, A. J., Seltzer, M. M., Lam, K. S. L., & 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. doi:10.1007/s10803-008-0599-x
- Evans, D. W., Canvera, K., Kleinpeter, F. L., Maccubbin, E. & Taga, K. (2005). The Fears, Phobias and Anxieties of Children with Autism Spectrum Disorders and Down Syndrome: Comparisons with Developmentally and Chronologically Age Matched Children. *Child Psychiatry and Human Development*, 36(1), 3-26. doi:10.1007/s10578-004-3619-x
- 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. doi:10.1111/j.1467-8624.1997.tb01925.x
- Farley, M.A., McMahon, W.M., Fombonne, E., Jenson, W.R., Miller, J., Gardner, M., & Coon, H. (2009). Twenty-Year Outcome for Individuals with Autism and Average or Near-Average Cognitive Abilities. *Autism Research*, 2(2), 109-118. doi:10.1002/aur.69.
- Fernell, E., Eriksson, M. A., & Gillberg, C., (2013). Early Diagnosis of Autism and Impact on Prognosis: a Narrative Review. *Clinical Epidemiology*, 5(1), 33-43. doi:10.2147/CLEP.S41714
- Fombonne, E. (2003). The Prevalence of Autism. *Journal of American Medical Association*, 289(1), 87-89. doi: 10.1001/jama.289.1.87

- Fombonne, E. (2005). Epidemiology of Autistic Disorder and Other Pervasive Developmental Disorders. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *66*(10), 3-8. PMID:16401144
- Fombonne, E. (2009). Epidemiology of Pervasive Developmental Disorders. *Pediatric Research*, *65*(6), 591-598. doi:10.1203/PDR.0b013e31819e7203.
- Georgiades, S., Szatmari, P., Boyle, M., Hanna, S., Duku, E., Zwaigenbaum, L., ... & Thompson, A. (2013). Investigating Phenotypic Heterogeneity in Children with Autism Spectrum Disorder: a Factor Mixture Modeling Approach. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *54*(2), 206–215. doi:10.1111/j.1469-7610.2012.02588.x
- Gerds, J. A., Bernier, R., Dawson, G., Estes, A. (2013). The Broader Autism Phenotype in Simplex and Multiplex Families. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *43*(7), 1597-1605. doi:10.1007/s10803-012-1706-6
- Ghaziuddin, M., Ghaziuddin, N., & Greden, J. (2002). Depression in Persons with Autism: Implications for Research and Clinical Care. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *32*(4), 299-306. doi:10.1023/A:1016330802348
- Giarelli, E., Wiggins, L.D., Rice, C. E., Levy, S. E., Kirby, R. S., Pinto-Martin, J., & Mandell, D. (2010). Sex Differences in the Evaluation and Diagnosis of Autism Spectrum Disorders Among Children. *Disability and Health Journal*, *3*(2), 107-116. doi:10.1016/j.dhjo.2009.07.001
- Gillberg, C., & Coleman, M. (1996). Autism and Medical Disorders: A Review of the Literature. *Developmental Medicine and Child Neurology*, *38*(3), 191-202. doi:10.1111/j.1469-8749.1996.tb15081.x
- Gillberg, C., & Steffenburg, S. (1987). Outcome and Prognostic Factors in Infantile Autism and Similar Conditions: a Population-Based Study of 46 Cases Followed Through Puberty. *Journal of Autism and Developmental Disorder*, *17*(2), 273-287. doi:10.1007/BF01495061
- Gillberg, C., & Billstedt, E. (2000). Autism and Asperger Syndrome: Coexistence with Other Clinical Disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *102*(5), 321-330. doi:10.1034/j.1600-0447.2000.102005321.x
- Goldberg, W. A., Osann, K., Filipek, P. A., Laulhere, T., Jarvis, K., Modahl, C., Flodman, P., & Spence, M. A. (2003). Language and Other Regression: Assessment and Timing. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *33*(6), 607-616. doi:10.1023/B:JADD.0000005998.47370.ef
- Grodberg, D. M., Weinger, P. M., Kolevzon, A., Soorya, L., & Buxbaum, J. D. (2012). Brief Report: The Autism Mental Status Examination: Development of a Brief Autism-Focused

- Exam. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 42(3), 455-459.
doi:10.1007/s10803-011-1255-4
- Guillon, Q., Rogé, B., Afzali, M. H., Baduel, S., Kruck, J., & Hadjikhani, N. (2016). Intact Perception but Abnormal Orientation Towards Face-Like Objects in Young Children with ASD. *Scientific Reports*, 6(22119), 1-9. doi:10.1038/srep22119
- Hallmayer, J., Cleveland, S., Torres, A., Phillips, J., Cohen, B., Torigoe, T., . . . & Smith, K. (2011). Genetic Heritability and Shared Environmental Factors Among Twin Pairs with Autism. *Archives of General Psychiatry*, 68(11), 1095–1102.
doi:10.1001/archgenpsychiatry.2011.76.
- Hartley, S. L., & Sikora, D. M. (2009). Sex Differences in Autism Spectrum Disorder: An Examination of Developmental Functioning, Autistic Symptoms, and Coexisting Behavior Problems in Toddlers. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 39(12), 1715–1722. doi:10.1007/s10803-009-0810-8
- Hazen, E. P., Stornelli, J. L., O'Rourke, J. A., Koesterer, K., & McDougale, C. J. (2014). Sensory Symptoms in Autism Spectrum Disorders. *Harvard Review of Psychiatry*, 22(2), 112-124. doi:10.1097/01.HRP.0000445143.08773.58.
- Head, A. M., McGillivray, J. A., & Stokes, M. A. (2014). Gender Differences in Emotionality and Sociability in Children with Autism Spectrum Disorders. *Molecular Autism*, 5(1), 1-9. doi:10.1186/2040-2392-5-19.
- Hem, K.-G., & Husum, T. L. (2008). Prevalens av Autisme. *En rapport av SINTEF Helse*. Hentet fra <http://www.sintef.no/publikasjoner/publikasjon/?pubid=sintef+a7249>
- Herlihy, L., Knoch, K., Vibert, B., & Fein, D. (2013). Parents' First Concerns About Toddlers with Autism Spectrum Disorder: Effect of Sibling Status. *Autism*, 19(1), 20-28. doi:10.1177/1362361313509731
- Hill, E., Berthoz, S., & Frith, U. (2004). Brief Report: Cognitive Processing of Own Emotions in Individuals with Autistic Spectrum Disorder and Their Relatives. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 34(2), 229-235. doi:10.1007/s10803-004-0229-0
- Hiller, R. M., Young, R. L. & Weber, N. (2014). Sex Differences in Autism Spectrum Disorder based on DSM-5 Criteria: Evidence from Clinician and Teacher Reporting. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 42(8), 1381-1393. doi:10.1007/s10802-014-9881-x
- Hiller, R. M., Young, R. L., & Weber, N. (2015). Sex Differences in Pre-diagnosis Concerns for Children Later Diagnosed with Autism Spectrum Disorder. *Autism*, 20(1), 75-84. doi:10.1177/1362361314568899

- Holtmann, M., Bölte, S., & Poustka, F. (2007). Autism Spectrum Disorders: Sex Differences in Autistic Behaviour Domains and Coexisting Psychopathology. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 49(5), 361–366. doi:10.1111/j.1469-8749.2007.00361.x
- Hosmer, D. W., Hosmer, T., Le Cessie, S., & Lemeshow, S. (1997). A Comparison of Goodness-of-fit Tests for the Logistic Regression Model. *Statistics in Medicine*, 16(9), 965-980. doi:10.1002/(SICI)1097-0258(19970515)16:9<965::AID-SIM509>3.0.CO;2-O
- Howlin, P. (2014). Outcomes in Adults with Autism Spectrum Disorders. Volkmar, F. R., Paul, R., Rogers, S. J., Pelphrey, K. A. (red.). *Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders, Volume One, Diagnosis, Development and Brain Mechanisms* (4th Ed., 97-106). Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.
- Howlin, P., Goode, S., Hutton, J., & Rutter, M. (2004). Adult Outcome for Children with Autism. *Journal of Psychology and Psychiatry*, 45(2), 212-229. doi:10.1111/j.1469-7610.2004.00215.x
- Ibanez, L. V., Stone, W.L., & Coonrod, E. E. (2014). Screening for Autism in Young Children. I Volkmar, F.R., Paul, R., Rogers, S.J., & Pelphrey, K.A. (red.). *Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders, Volume two, Assessment, Interventions and Policy* (4th ed., 505-608). Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.
- Idring, S., Lundberg, M., Sturm, H., Dalman, C., Gumpert, C., Rai, D., Lee, B. K., & Magnusson, C. (2015). Changes in Prevalence of Autism Spectrum Disorders in 2001–2011: Findings from the Stockholm Youth Cohort. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 45(6), 1766-1773. doi:10.1007/s10803-014-2336-y
- Ingersoll, B., & Wainer, A. (2014). The Broader Autism Phenotype. Volkmar, F. R., Paul, R., Rogers, S. J., & Pelphrey K. A. (red.). *Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders, Volume one, Diagnosis, Development and Brain Mechanisms* (4th ed., 28-56) Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.
- Jacquemont, S., Coe, B. P., Hersch, M., Duyzend, M. H., Krumm, N., Bergmann, S., ... & Eichler, E. E. (2014). A Higher Mutational Burden in Females Supports a “Female Protective Model” in Neurodevelopmental Disorders. *American Journal of Human Genetics*, 94(3), 415–425. doi:10.1016/j.ajhg.2014.02.001
- Johnson, C. P., & Myers, S. M. (2007). Identification and Evaluation of Children With Autism Spectrum Disorders. *Pediatrics*, 120(5), 1183-1215. doi:10.1542/peds.2007-2361
- Kamio, Y., Haraguchi, H., Stickley, A., Ogino, K., Ishitobi, M., & Takahashi, H. (2015). Brief Report: Best Discriminators for Identifying Children with Autism Spectrum Disorder at an

- 18-Month Health Check-Up in Japan. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 45(12), 4147–4153. doi:10.1007/s10803-015-2527-1
- Kawamura, Y., Takahashi, O., & Ishii, T. (2008). Reevaluating the Incidence of Pervasive Developmental Disorders: Impact of Elevated Rates of Detection Through Implementation of an Integrated System of Screening in Toyota, Japan. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 62(2), 152–159. doi:10.1111/j.1440-1819.2008.01748.x
- Kim Y. S., & Leventhal, B. L. (2015). Genetic Epidemiology and Insights into Interactive Genetic and Environmental Effects in Autism Spectrum Disorders. *Biological Psychiatry*, 77(1), 66–74. doi:10.1016/j.biopsych.2014.11.001
- Kim, Y. S., Leventhal, B. L., Koh, Y.-J., Fombonne, E., Laska, E., Lim, E.-C., et al. (2011). Prevalence of Autism Spectrum Disorders in a Total Population Sample. *The American Journal of Psychiatry*, 168(9), 904–912. doi:10.1176/appi.ajp.2011.10101532.
- Kim, S. H., Macari, S., Koller, J., & Chawarska, K. (2016). Examining the Phenotypic Heterogeneity of Early Autism Spectrum Disorder: Subtypes and Short-Term Outcomes. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 57(1), 93–102. doi:10.1111/jcpp.1244
- Kimhi, Y. (2014). Theory of Mind Abilities and Deficits in Autism Spectrum Disorders. *Topics in Language Disorders*, 34(4), 329–343. doi:10.1097/TLD.0000000000000033
- Kishore, M. T., & Basu, A. (2011). Early Concerns of Mothers of Children Later Diagnosed with Autism: Implications for Early Identification. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 5(1), 157–163. doi:10.1016/j.rasd.2010.03.005
- Kleinhans, N. M., Johnson, L. C., Richards, T., Mahurin, R., Greenson, J., Dawson, G., & Aylward, E. (2009). Reduced Neural Habituation in the Amygdala and Social Impairments in Autism Spectrum Disorders. *The American Journal of Psychiatry*, 166(4), 467–475. doi:10.1176/appi.ajp.2008.07101681
- Koegel, L. K., Ashbaugh, K., Navab, A., & Koegel, R. L. (2016). Improving Empathic Communication Skills in Adults with Autism Spectrum Disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 46(3), 921–933. doi:10.1007/s10803-015-2633-0.
- Koegel, R. L., Bimbela, A., & Schreibman, L. (1996). Collateral Effects of Parent Training on Family Interactions. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 26(3), 347–359. doi:10.1007/BF02172479
- Kong, A., Frigge, M. L., Masson, G., Besenbacher, S., Sulem, P., Magnusson, G., . . . & Stefansson, K. (2012). Rate of de Novo Mutations and the Importance of Father's age to Disease risk. *Nature*, 488(7412), 471–475. doi:10.1038/nature11396

- Kozlowski, A. M., Matson, J. L., Horovitz, M., Worley, J. A., & Neal, D. (2011). Parents' First Concerns of Their Child's Development in Toddlers with Autism Spectrum Disorders. *Developmental Neurorehabilitation, 14*(2), 72-78. doi:10.3109/17518423.2010.539193
- Krakowiak, P., Walker, C. K., Bremer, A. A., Baker, A. S., Ozonoff, S., Hansen, R. L., & Hertz-Picciotto, I. (2012). Maternal Metabolic Conditions and Risk for Autism and Other Neurodevelopmental Disorders. *Pediatrics, 129*, 1121–e1128. doi:10.1542/peds.2011-2583
- Lainhart, J. E., & Folstein, S. E. (1994). Affective Disorders in People with Autism: a Review of Published Cases. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 24*(5), 587-601. doi:10.1007/BF02172140
- Lainhart, J. E., Ozonoff, S., Coon, H., Krasny, L., Dinh, E., Nice, J., & McMahon, W. (2002). Autism, Regression, and the Broader Autism Phenotype. *American Journal of Medical Genetics, 113*(3), 231-237. doi:10.1002/ajmg.10615
- LeCavalier, L. (2014). Phenotypic Variability in Autism Spectrum Disorder: Clinical Considerations. T. E. Davis III et al. (red.), *Handbook of Autism and Anxiety, Autism and Child Psychopathology Series* (15-29). Sveits: Springer International Publishing. doi:10.1007/978-3-319-06796-4_2
- Lewis, M. H. & Bodfish, J. W. (1998). Repetitive Behavior Disorders in Autism. *Mental Retardation Research Reviews, 4*(2), 80-89. doi: 10.1002/(SICI)1098-2779(1998)4:2<80::AID-MRDD4>3.0.CO;2-0
- Loh, A., Soman, T., Brian, J., Bryson, S., Roberts, W., Szatmari, P., ... & Zwaigenbaum, L. (2007). Stereotyped Motor Behaviors Associated with Autism in High-Risk Infants: A Pilot Videotape Analysis of a Sibling Sample. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 37*(25), 25-36. doi:10.1007/s10803-006-0333-5
- Long, K., Wood, H., & Holmes, N. (2000). Presentation, Assessment and Treatment of Depression in a Young Woman with Learning Disability and Autism. *British Journal of Learning Disabilities, 28*(3), 102–108. doi:10.1046/j.1468-3156.2000.00056.x
- Lord, C., Risi, S., DiLavore, P. S., Shulman, C., Thurm, A., & Pickles, A. (2006). Autism from 2 to 9 Years of Age. *Archives of General Psychiatry, 63*(6), 694–701. doi:10.1001/archpsyc.63.6.694.
- Lord, C., Rutter, M., DiLavore, P. C., Risi, S., Gotham, K., & Bishop, S. (2012). Autism Diagnostic Observation Schedule, Second Edition (ADOS-2). Torrance, CA: Western Psychological Services.

- Losh, M., Childress, D., Lam, K., & Piven, J. (2008). Defining Key Features of the Broad Autism Phenotype: A Comparison Across Parents of Multiple- and Single-Incidence Autism Families. *American Journal of Medical Genetics*, *147B*(4), 424–433.
doi:10.1002/ajmg.b.30612
- Lotter, V. (1974). Factors Related to Outcome in Autistic Children. *Journal of Autism and Childhood Schizophrenia*, *4*(3), 263–277. doi:10.1007/BF02115232
- Luo, R., Sanders, S. J., Tian, Y., Voineagu, I., Huang, N., Chu, S. H., ... & Geschwind, D. H. (2012). Genome-wide Transcriptome Profiling Reveals the Functional Impact of Rare De Novo and Recurrent CNVs in Autism Spectrum Disorders. *American Journal of Human Genetics*, *91*(1), 38–55. doi:10.1016/j.ajhg.2012.05.011
- Luyster, R., Qui, S., Lopez, K., & Lord, C. (2007). Predicting Outcomes of Children Using the MacArthur-Bates Communicative Development Inventory. *Journal of Speech Language and Hearing Research*, *50*(3), 667–681. doi:10.1044/1092-4388(2007/047)
- Løvaas, O. I. (1987). Behavioral Treatment and Normal Educational and Intellectual Functioning in Young Autistic Children. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *55*(1), 3–9.
doi:10.1037/0022-006X.55.1.3
- Magnuson, K. M., & Constantino, J. N. (2011). Characterization of Depression in Children with Autism Spectrum Disorders. *Journal of Behavioural Pediatrics*, *32*(4), 332–340.
doi:10.1097/DBP.0b013e318213f56c.
- Malt, U. (2016). Katatoni. I Store medisinske leksikon. Hentet 9.februar 2017 fra <https://sml.snl.no/katatoni>.
- Mandell, D. S., Novak, M. M., & Zubritsky, C. D. (2005). Factors Associated with the Age of Diagnosis Among Children with Autism Spectrum Disorders. *Pediatrics*, *116*(6), 1480–1486. doi:10.1542/peds.2005-0185.
- 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.
doi:10.1007/s10803-011-1356-0
- Marshall, C. R., Noor, A., Vincent, J. B., Lionel, A. C., Feuk, L., Skaug, J., ..., & Scherer, S. W. (2008). Structural Variation of Chromosomes in Autism Spectrum Disorder. *American Journal of Human Genetics*, *82*(2), 477–488. doi:10.1016/j.ajhg.2007.12.009
- Matson, J. L., & Nebel-Schwalm, M. S. (2007). Comorbid Psychopathology with Autism Spectrum Disorder in Children: An Overview. *Research in Developmental Disabilities*, *28*(4), 341–352. doi:10.1016/j.ridd.2005.12.004

- McCullagh, P. (1980). Regression Models for Ordinal Data. *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological)*, 42(2), 109-142. Hentet fra https://www.jstor.org/stable/2984952?seq=1#page_scan_tab_contents
- McGovern, C. W. & Sigman, M. (2005). Continuity and Change from Early Childhood to Adolescence in Autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 46(4), 401–408. doi:10.1111/j.1469-7610.2004.00361.x
- Militerni, R., Bravaccio, C., Falco, C., Fico, C., & Palermo, M. T. (2002). Repetitive Behaviors in Autistic Disorder. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 11(5), 210–218. doi:10.1007/s00787-002-0279-x v
- Minshawi, N. F. (2008). Behavioral Assessment and Treatment of Self-Injurious Behavior in Autism. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 17(4), 875-886. doi:10.1016/j.chc.2008.06.012
- Munson, J., Dawson, G., Sterling, L., Beauchaine, T., Zhou, A., Koehler, E., ... & Abbott, R. (2008). Evidence for Latent Classes of IQ in Young Children With Autism Spectrum Disorder. *American Journal on Mental Retardation*, 113(6), 439-452. doi:10.1352/2008.113:439-452
- Nordlandssykehuset (2017). *Autismespekterforstyrrelser 0-6 år: Early Intensive Behavioral Intervention (EIBI)*. Hentet fra <http://www.helsebiblioteket.no/fagprosedyrer/ferdige/autismespekterforstyrrelser-eibi-early-intensive-behavioral-intervention>
- Nydén, A., Gillberg, C., Hjelmquist, E., & Heiman, M. (1999). Executive Function/Attention Deficits in Boys with Asperger Syndrome, Attention Disorder and Reading/Writing Disorder. *Autism*, 3(3), 213-228. doi:10.1177/1362361399003003002
- Orsmond, G. I., Krauss, M. W., & Seltzer, M. M. (2004). Peer Relationships and Social and Recreational Activities Among Adolescents and Adults with Autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 34(3), 245-256. doi:10.1023/B:JADD.0000029547.96610.df
- Oswald, T. M., Winter-Messiers, M. A., Gibson, B., Schmidt, A. M., Herr, C. M., & Solomon, M. (2016). Sex Differences in Internalizing Problems During Adolescence in Autism Spectrum Disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 46(2), 624-636. doi:10.1007/s10803-015-2608-1
- Ousley, O., & Cermak, T. (2014). Autism Spectrum Disorder: Defining Dimensions and Subgroups. *Current Developmental Disorders Reports*, 1(1), 20–28. doi:10.1007/s40474-013-0003-1

- Ozonoff, S., Heung, K., Byrd, R., Hansen, R., & Hertz-Picciotto, I. (2008). The Onset of Autism: Patterns of Symptom Emergence in the First Years of Life. *Autism Research: Official Journal of the International Society for Autism Research*, 1(6), 320–328.
doi:10.1002/aur.53
- Ozonoff, S., Macari, S., Young, G. S., Goldring, S., Thompson, M., & Rogers, S. J. (2008). Atypical Object Exploration at 12 Months of Age is Associated with Autism in a Prospective Sample. *Autism: The International Journal of Research and Practice*, 12(5), 457–472. doi:10.1177/1362361308096402
- Ozonoff, S., Williams, B. J., & Landa, R. (2016). Parental Report of the Early Development of Children with Regressive Autism. *Autism*, 9(7), 461–486. doi:10.1177/1362361305057880
- Parr, J. (2010). Early Intensive Behavioural Interventions for Young Children with Autism. Hentet 19.januar 2017 fra <http://clinicalevidence.bmj.com/x/systematic-review/0322/intervention/sr-0322-i2.html>
- Poultney, C. S., Goldberg, A. P., Drapeau, E., Kou, Y., Harony-Nicolas, H., Kajiwara, Y., ... & Buxbaum, J. D. (2013). Identification of Small Exonic CNV from Whole-Exome Sequence Data and Application to Autism Spectrum Disorder. *American Journal of Human Genetics*, 93(4), 607–619. doi:10.1016/j.ajhg.2013.09.001
- Reinhardt, V. P., Wetherby, A. M., Schatschneider, C., & Lord, C. (2015). Examination of Sex Differences in a Large Sample of Young Children with Autism Spectrum Disorder and Typical Development. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 45(3), 697–706. doi:10.1007/s10803-015-2608-1
- R-FAAT. (2009). Retningslinjer for Diagnostisering av Autismespekterforstyrrelser hos Barn. Hentet fra: <https://helse-nord.no/Documents/Fagplaner%20og%20rapporter/Rapporter%20og%20dokumenter/Retningslinjer%20for%20diagnostisering%20barn.pdf>
- Robins, D., Fein, D., Barton, M. L., & Green, J. A. (2001). The Modified Checklist for Autism in Toddlers: An Initial Study Investigating the Early Detection of Autism and Pervasive Developmental Disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 31(2), 131–144. doi:10.1023/a:1010738829569
- Robinson, E. B., Lichtenstein, P., Anckarsäter, H., Happé, F., & Ronald, A. (2013). Examining and Interpreting the Female Protective Effect Against Autistic Behavior. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 110(13): 5258–5262. doi:10.1073/pnas.1211070110

- Rosenhall, U., Nordin, V., Sandström, M., Ahlsén, G., & Gillberg, C. (1999). Autism and Hearing Loss. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 29(5), 349-357.
doi:10.1023/A:1023022709710
- Rubenstein, E., Wiggins, L. D., & Lee, L-C. (2015). A Review of the Differences in Developmental, Psychiatric, and Medical Endophenotypes Between Males and Females with Autism Spectrum Disorder. *Journal of Developmental and Physical Disabilities*, 27(1), 119-139. doi:10.1007/s10882-014-9397-x
- Rutter, M. (2011). Progress in Understanding Autism: 2007–2010. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 41(4), 395–404. doi:10.1007/s10803-011-1184-2
- Rutter, M., Le Couteur, A. L., & Lord, C., (2003). ADI-R. Autism Diagnostic Interview-Revised, WPS Edition. Los Angeles: Western Psychological Services.
- Rutter M., & Thapar, A. (2014). Genetics of Autism Spectrum Disorders. Volkmar R., Rogers S.J., Paul R., Pelphrey K.A., (red). *Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders, Volume one, Diagnosis, Development and Brain Mechanisms* (4th ed. 411–423). Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc
- Sallows, G. O., & Graupner, T. D. (2005). Intensive Behavioral Treatment for Children with Autism: Four-Year Outcome and Predictors. *American Journal of Mental Retardation*, 110(6), 417-438. doi:10.1352/0895-8017(2005)110[417:IBTFCW]2.0.CO;2
- Salomone, E., Charman, T., McConachie, H., & Warreyn, P. (2016). Child's Verbal Ability and Gender are Associated with age at Diagnosis in a Sample of Young Children with ASD in Europe. *Child: Care, Health and Development*, 42(1), 141-145. doi:10.1111/cch.12261.
- Sanders, S. J., Murtha, M. T., Gupta, A. R., Murdoch, J. D., Raubeson, M. J., Willsey, A. J., . . . & State, M. W. (2012). De Novo Mutations Revealed by Whole Exome Sequencing are Strongly Associated with Autism. *Nature*, 485(7397), 237–241. doi:10.1038/nature10945
- Scheeren, A. M., de Rosnay, M., Koot, H. M., & Begeer, S. (2013). Rethinking Theory of Mind in High-Functioning Autism Spectrum Disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 54(6), 628–635. doi:10.1111/jcpp.12007
- Sebat, J., Lakshmi, B., Malhotra, D., Troge, J., Lese-Martin, C., Walsh, T., . . . & Kendall, J. (2007). Strong Association of de Novo Copy Number Mutations with Autism. *Science*, 316(5823), 445–449. doi:10.1126/science.1138659
- Sedgewick, F., Hill, V., Yates, R., Pickering, L., & Pellicano, E. (2016). Gender Differences in the Social Motivation and Friendship Experiences of Autistic and Non-autistic Adolescents. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 46(4), 1297-1306.
doi:10.1007/s10803-015-2669-1

- Seltzer, M., Krauss, M. W., Shattuck, P. T., Orsmond, G., Swe, A., & Lord C. (2003). The Symptoms of Autism Spectrum Disorders in Adolescence and Adulthood. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 33(6), 565-581.
doi:10.1023/B:JADD.0000005995.02453.0b
- Sherer, M. R., & Schreibman L. (2005). Individual Behavioral Profiles and Predictors of Treatment for Children With Autism. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 73(3), 525-538. doi:10.1037/0022-
- 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 and Adolescent Psychiatry*, 47(8), 921-929. doi:10.1097/CHI.0b013e318179964f.
- Siperstein, R., & Volkmar, F. J. (2004). Brief Report: Parental Reporting of Regression in Children with Pervasive Developmental Disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 34(9), 731-734. doi:10.1007/s10803-004-5294-y
- Smalley, S. L. (1998). Autism and Tuberous Sclerosis. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 28(5), 407-414. PMID: 9813776
- Sparrow, S., Balla, D., & Cicchetti, D. (1984). *Vineland Adaptive Behavior Scales, Survey Edition*. Circle Pines, MN: American Guidance Service.
- Spence, S. J., & Schneider, M. T. (2009). The Role of Epilepsy and Epileptiform EEGs in Autism Spectrum Disorders. *Pediatric Research*, 65(6), 599-606.
doi:10.1203/PDR.0b013e31819e7168
- Sponheim, E., & Skjeldal, O. (1998). Autism and Related Disorders: Epidemiological Findings in a Norwegian Study Using ICD-10 Diagnostic Criteria. *The Journal of Autism and Developmental Disorders*, 28(3), 217-227. doi:10.1023/A:1026017405150
- Statens helsetilsyn. (2012). *ICD-10: Den internasjonale statistiske klassifikasjonen av sykdommer og beslektede helseproblemer* (10. rev.). Oslo: Gyldendal Norsk Forlag AS
- Stevens, M. C., Fein, D. A., Dunn, M., Allen, D., Waterhouse, L. H., Feinstein, C., & Rapin, I. (2000). Subgroups of Children with Autism by Cluster analysis: A Longitudinal Examination. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 39(3), 346–352. doi:10.1097/00004583-200003000-00017
- Stewart, M. E., Barnard, L., Pearson, J., Hasan, R., & O'Brien, G. (2006). Presentation of Depression in Autism and Asperger Syndrome: A Review. *Autism*, 10(1), 103–116.
doi:10.1177/1362361306062013

- Stone, W. L., Ousley, O. Y., Yoder, P. J., Hogan, K. L., & Hepburn, S. L. (1997). Nonverbal Communication in Two- and Three-Year-Old Children with Autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 27(6), 677–696. doi:10.1023/A:1025854816091
- Surén, P., Bakken, I. J., Lie, K. K., Schjølberg, S., Aase, H., Reichborn-Kjennerud, T., ... & Stoltenberg, C. (2013). Fylkesvise forskjeller i registrert forekomst av autisme, AD/HD, epilepsi og cerebral parese i Norge. *Tidsskrift for Norsk Legeforening*, 18(133), 1929-1934 doi:10.4045/tidsskr.13.0050
- Symon, J. B. (2001). Parent Education for Autism: Issues in Providing Services at a Distance. *Journal of Positive Behavior Interventions*, 3(3), 160–174. doi:10.1177/109830070100300304
- Szatmari, P., Liu, X.-Q., Goldberg, J., Zwaigenbaum, L., Paterson, A. D., Woodbury-Smith, M., ... & Thompson, A. (2012). Sex Differences in Repetitive Stereotyped Behaviors in Autism: Implications for Genetic Liability. *American Journal of Medical Genetics*, 159B, 5–12. doi:10.1002/ajmg.b.31238
- Teitelbaum P., Teitelbaum, O., Nye, J., Fryman, J., & Maurer R. G. (1998). Movement Analysis in Infancy may be Useful for Early Diagnosis of Autism. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 95(23), 13982–13987. doi:10.1073/pnas.95.23.13982
- Tuchman, R. F., & Rapin, I. (1997). Regression in Pervasive Developmental Disorders: Seizures and Epileptiform Electroencephalogram Correlates. *Pediatrics*, 99(4), 560- 566. PMID:9093299
- Van Wijngaarden-Cremers, P. J., Van Eeten, E., Groen, W. B., Van Deurzen, P. A., Oosterling, I. J., & Van der Gaag, R. J.(2014). Gender and Age Differences in the Core Triad of Impairments in Autism Spectrum Disorders: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 44(3), 627-635. doi:10.1007/s10803-013-1913-9.
- Veatch, O. J., Veenstra-Vanderweele, J., Potter, M., Pericak-Vance, M. A., & Haines, J. L. (2014). Genetically Meaningful Phenotypic Subgroups in Autism Spectrum Disorders. *Genes, Brain and Behavior*, 13(3), 276–285. doi:10.1111/gbb.12117
- Venter, A., Lord, C., & Schopler, E. (1992). A Follow-Up Study of High Functioning Autistic Children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 33(3), 489–507. doi:10.1111/j.1469-7610.1992.tb00887.x
- Vickerstaff, S., Heriot, S., Wong, M., Lopes, A., & Dossetor, D. (2007). Intellectual Ability, Self-Perceived Social Competence, and Depressive Symptomatology in Children with High-

- Functioning Autistic Spectrum Disorders. *Journal of Developmental Disorders*, 37(9), 1647–1664. doi:10.1007/s10803-006-0292-x
- Werner, E., & Dawson, G. (2005). Validation of the Phenomenon of Autistic Regression Using Home Videotapes. *Archives of General Psychiatry*, 62(8), 889– 895. doi:10.1001/archpsyc.62.8.889
- Werner, E., Dawson, G., Munson, J., & Osterling, J. (2005). Variation in Early Developmental Course in Autism and its Relation with Behavioral Outcome at 3–4 Years of Age. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 35(3), 337-250. doi:10.1007/s10803-005-3301-6
- Wetherby, A. M., Woods, J., Allen, L., Cleary, J., Dickinson, H., & Lord, C. (2004). Early Indicators of Autism Spectrum Disorders in the Second Year of Life. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 34(5), 473-493. doi:10.1007/s10803-004-2544-y
- Wheelwright, S., Auyeung, B., Allison, C., & Baron-Cohen, S. (2010). Defining the Broader, Medium and Narrow Autism Phenotype Among Parents Using the Autism Spectrum Quotient (AQ). *Molecular Autism*, 1(10), 1-9. doi:10.1186/2040-2392-1-10
- Wiggins, L. D., Robin D. L., Adamson, L. B., Bakeman, R. & Henrich, C. C. (2012). Support for a Dimensional View of Autism Spectrum Disorders in Toddlers. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 42(2), 191-200. doi:10.1007/s10803-011-1230-0
- Williams, J. G., Higgins, J. P. T., & Brayne, C. E. G. (2006). Systematic Review of Prevalence Studies of Autism Spectrum Disorders. *Archives of Disease in Childhood*, 91(1), 8-15. doi:10.1136/adc.2004.062083
- Wing, L., & Shah, A. (2000). Catatonia in Autistic Spectrum Disorder. *British Journal of Psychiatry*, 176(4), 357-362. doi:10.1192/bjp.176.4.357
- Wolff, J. J., Gu, H., Gerig, G., Elison, J. T., Styner, M., Gouttard, S., ... & Piven, J. (2012). Differences in White Matter Fiber Tract Development Present from 6 to 24 Months in Infants with Autism. *The American Journal of Psychiatry*, 169(6), 589–600. doi:10.1176/appi.ajp.2011.11091447
- Yirmiya, N., Erel, O., Shaked, M., & Solmonica-Levi, D. (1998). Meta-analyses Comparing Theory of Mind Abilities of Individuals with Autism, Individuals with Mental Retardation, and Normally Developing Individuals. *Psychological Bulletin*, 124(3), 283-307. doi:10.1037/0033-2909.124.3.283
- Young, R. L., Brewer, N., & Pattison, C. (2003). Parental Identification of Early Behavioural Abnormalities in Children with Autistic Disorder. *Autism*, 7(2), 125–143. doi:10.1177/1362361303007002002

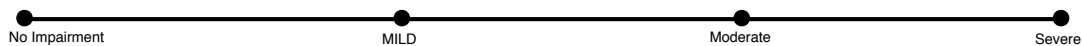
- Zwaigenbaum, L., Bauman, M. L., Stone, W. L., Yirmiya, N., Estes, A., Hansen R. L., ... & Wetherby, A. (2015). Early Identification of Autism Spectrum Disorder: Recommendations for Practice and Research. *Pediatrics*, *136*(1), 10-40. doi:10.1542/peds.2014-3667B
- Zwaigenbaum, L., Bryson, S., & Garond, N. (2013). Early Identification of Autism Spectrum disorders. *Behavioural Brain Research*, *15*(251), 133–146. doi:10.1016/j.bbr.2013.04.004
- 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. doi:10.1016/j.ijdevneu.2004.05.001
- Zwaigenbaum, L., Bryson, S. E., Szatmari, P., Brian, J., Smith, I. M., Roberts, W., Vaillancourt, T., & Roncadin, C. (2012). Sex Differences in Children with Autism Spectrum Disorder Identified Within a High-Risk Infant Cohort. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *42*(12), 2585-2596. doi:10.1007/s10803-012-1515-y
- Øien, R. A., Hart, L., Schjølberg, S., Wall, C. A., Kim, E. S., Nordahl-Hansen, A., ..., & Shic, F. (2017). Parent-Endorsed Sex Differences in Toddlers with and Without ASD: Utilizing the M-CHAT. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *47*(1), 126–134. doi:10.1007/s10803-016-2945-8
- Øien, R. A., Siper, P., Kolevzon, A., & Grodberg, D. (2016). Detecting Autism Spectrum Disorder in Children With ADHD and Social Disability. *Journal of Attention Disorders*. Advance online publication. doi:10.1177/1087054716642518

Appendiks A – Amerikansk AMSE protokoll

AUTISM MENTAL STATUS EXAM

Date _____ Rater _____ Subject # _____

EYE CONTACT (observed)	<input type="checkbox"/> ≥ 3 seconds	<input type="checkbox"/> Fleeting	<input type="checkbox"/> None
INTEREST IN OTHERS (observed)	<input type="checkbox"/> Initiates Interaction with Examiner	<input type="checkbox"/> Only Passively Responds	<input type="checkbox"/> No Interest
POINTING SKILLS (observed)	<input type="checkbox"/> Can Point/ Gesture to Object	<input type="checkbox"/> Only Follows Point	<input type="checkbox"/> None
LANGUAGE (reported and/or observed)	<input type="checkbox"/> Can Speak About Another Time Or Place	<input type="checkbox"/> Single Words <input type="checkbox"/> Phrases (≤ 3 words) <input type="checkbox"/> Undeveloped Sentences	<input type="checkbox"/> Nonverbal
	<input type="checkbox"/> Articulation Problem		
PRAGMATICS OF LANGUAGE	<input type="checkbox"/> Not impaired <input type="checkbox"/> Not applicable	<input type="checkbox"/> Cannot manage turns or topics <input type="checkbox"/> Unvaried or odd intonation	<input type="checkbox"/> reported <input type="checkbox"/> observed
REPETITIVE BEHAVIORS/ STEREOTYPY (reported and/or observed)	<input type="checkbox"/> None	<input type="checkbox"/> Insists on Routines/ Compulsive-like behaviors	<input type="checkbox"/> Motor stereotypy or vocal stereotypy <input type="checkbox"/> Echolalia <input type="checkbox"/> Stereotyped speech
UNUSUAL OR ENCOMPASSING PREOCCUPATIONS	<input type="checkbox"/> None	<input type="checkbox"/> Present--describe:	<input type="checkbox"/> reported <input type="checkbox"/> observed
UNUSUAL SENSITIVITIES	<input type="checkbox"/> None	<input type="checkbox"/> Heightened Sensitivity <input type="checkbox"/> High Pain Threshold	<input type="checkbox"/> reported <input type="checkbox"/> observed



Appendiks B – Amerikansk AMSE manual

Manual — Autism Mental Status Exam

09.11.2015, 19.58

AUTISM MENTAL STATUS EXAM

Home ▾ Manual Training Curriculum ▾ Post-Tests ▾

1. Eye Contact

This item must be based on your OBSERVATION.

EYE CONTACT (observed)	<input type="checkbox"/> ≥ 3 seconds	<input type="checkbox"/> Fleeting	<input type="checkbox"/> None
----------------------------------	--------------------------------------	-----------------------------------	-------------------------------

Score 0: Sustains eye contact with the examiner for ≥ 3 seconds.
Item score: 0

Score 1: Makes eye contact but for less than 3 seconds. One brief glimpse counts. Item score: 1

Score 2: Cannot catch patient's eye, not even for one brief glimpse.
Item score: 2

2. Interest in Others

This item must be based on your OBSERVATION.

INTEREST IN OTHERS (observed)	<input type="checkbox"/> Initiates Interaction with Examiner	<input type="checkbox"/> Only Passively Responds	<input type="checkbox"/> No Interest
	<p>Patient spontaneously initiates social interaction--verbally or gesturally. Item score: 0.</p>	<p>Patient interacts only in response to examiner's prompts. Item score: 1.</p>	<p>Patient does not socially interact at any point during exam. Item score: 2.</p>

3. Pointing Skills

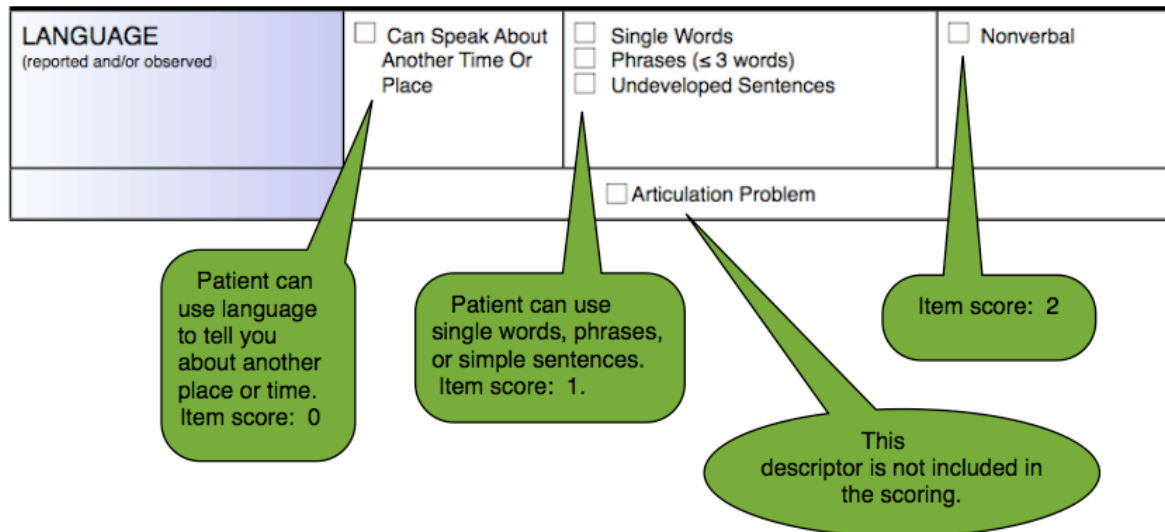
This item must be based on your OBSERVATION. Ask younger patients to show you something in your office. If they cannot, then point to something to see if they look at the object you pointed to. For adults who do not spontaneously point, observe for the presence of hand gestures that mediate nonverbal communication.

POINTING SKILLS (observed)	<input type="checkbox"/> Can Point/ Gesture to Object	<input type="checkbox"/> Only Follows Point	<input type="checkbox"/> None
	<p>Patient can point or gesture with or without eye contact. Item score: 0</p>	<p>Patient only follows the examiner's point. Item score: 1.</p>	<p>Patient cannot point or follow the examiner's point. Item score: 2</p>

4. Language

This item is based equally on reported and observed data. So, if a parent REPORTS that her child uses full, complex sentences--even if the child does not exhibit such skills during the exam--you should score a "0".

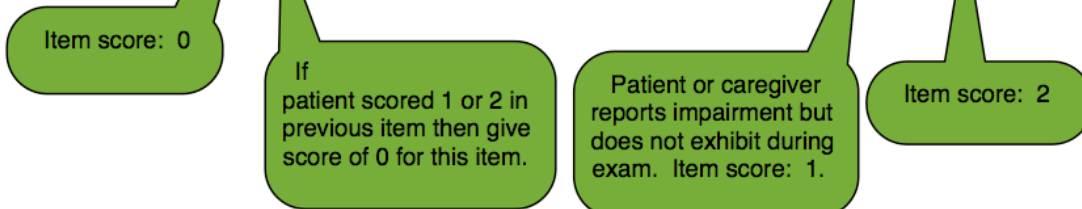
Recent data suggests that there may be an articulation deficit in a subgroup of ASD patients. But "articulation problem" does not contribute to the score--it is just there for your clinical use.



5. Pragmatics of Language

This item is not applicable if the previous item is scored 1 or 2. For verbal patients: if you **OBSERVE** any of the signs/symptoms on the right (e.g. monopolizes, pedantic, can't make small talk, can't answer clearly; or, unvaried/odd intonation) then the item automatically gets score of 2. If you don't observe such signs/symptoms but they are **REPORTED** then the item gets score of 1.

PRAGMATICS OF LANGUAGE	<input type="checkbox"/> Not impaired	<input type="checkbox"/> Cannot manage turns or topics	<input type="checkbox"/> reported	<input type="checkbox"/> observed
	<input type="checkbox"/> Not applicable	<input type="checkbox"/> Unvaried or odd intonation		



6. Repetitive Behaviors & Stereotypy

This item is based equally on reported and observed data. So, if a mother reports that her child has overly-formal (stereotyped) speech--even if you don't observe it--mark it and score the item: 2.

Compulsive-like behaviors can include: lining up, spinning or moving objects back and forth; repetitive requests/demands, hoarding, pacing, jumping, etc.

Motor stereotypy: arm flapping, finger flicking; **Vocal stereotypy:** forced exhalations/vocalizations; **Echolalia:** delayed or immediate recitation of words or phrases usually without communicative intent; **Stereotyped speech:** overly formal/atypical usually with communicative intent.

REPETITIVE BEHAVIORS/ STEREOTYPY <small>(reported and/or observed)</small>	<input type="checkbox"/> None	<input type="checkbox"/> Insists on Routines/ Compulsive-like behaviors	<input type="checkbox"/> Motor stereotypy or vocal stereotypy <input type="checkbox"/> Echolalia <input type="checkbox"/> Stereotyped speech
--	-------------------------------	---	---

None. Item score: 0.

Patient has any of these behaviors by report or observation and none in column to the right. Item score: 1.

Patient has any of these behaviors by report or observation. Item score: 2.

- ▲
1. Eye Contact / 2. Interest in Others / 3. Pointing Skills / 4. Language /
 5. Pragmatics of Language / 6. Repetitive Behaviors & Stereotypy /
 7. Unusual or Encompassing Preoccupations / 8. Unusual Sensitivities

An *unusual* preoccupation may take the form of an interest that is atypical and very specific, such as kitchen appliance model numbers or calendar dates. For the purpose of this exam, an unusual preoccupation need not "take over" one's life but may simply be present. In younger or lower functioning patients preoccupations may take the following forms: 1) particular attachment to an unusual object or 2) particular interest in nonfunctional aspects of toys or other objects through stimulation of touch, taste, visual and vestibular modalities. Examples: staring at spinning wheel, blinking light, or TV screen; feeling textures; moving objects back and forth in peripheral visual field.

UNUSUAL OR ENCOMPASSING PREOCCUPATIONS	<input type="checkbox"/> None	<input type="checkbox"/> Present--describe:
		<input type="checkbox"/> reported <input type="checkbox"/> observed

Item score: 0

Reported but not observed. Item score: 1

Observed during exam. Item score: 2

8. Unusual Sensitivities

CLINICAL TIPS/NOTES

Heightened sensitivity to noise, touch, smell or taste OR High pain threshold. For example, a child may cover his or her ears in response to a noise. A patient may report extreme sensitivity to clothing labels or textures of clothing fabrics. The examiner may notice that an impulsive child bangs into a piece of furniture and appears to have a high pain threshold.

UNUSUAL SENSITIVITIES	<input type="checkbox"/> None	<input type="checkbox"/> Heightened Sensitivity <input type="checkbox"/> High Pain Threshold
		<input type="checkbox"/> reported <input type="checkbox"/> observed

None. Item score: 0

Symptoms are reported only. Not observed. Item score: 1.

Symptoms observed during exam. Item score: 2

Powered by Squarespace.



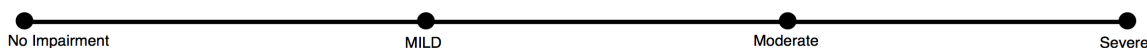
This work is licensed under a Creative Commons License.

Appendiks C – Norsk AMSE protokoll

AUTISM MENTAL STATUS EXAM

Dato: _____ Kliniker: _____ Subjekt: _____

Øyekontakt (Observert)	<input type="checkbox"/> > 3 sekunder	<input type="checkbox"/> Flakkende	<input type="checkbox"/> Ingen
Interesse for andre (Observert)	<input type="checkbox"/> Initierer samhandling med undersøker	<input type="checkbox"/> Responderer kun passivt	<input type="checkbox"/> Ingen interesse
Peking (Observert)	<input type="checkbox"/> Kan peke (mot objekt)	<input type="checkbox"/> Følger kun peking	<input type="checkbox"/> Ingen
Språk (Raportert og/eller observert)	<input type="checkbox"/> Kan snakke om noe som er utenfor umiddelbar nærhet	<input type="checkbox"/> Enkle ord	<input type="checkbox"/> Nonverbal
		<input type="checkbox"/> Fraser (<3 ord)	
		<input type="checkbox"/> Ufullstendige setninger	
	<input type="checkbox"/> Artikulasjonsvansker		
Pragmatisk bruk av språk (Raportert og/eller observert)	<input type="checkbox"/> Ikke avvikende	<input type="checkbox"/> Vansker med å skifte tema eller holde seg til tema	
	<input type="checkbox"/> Ikke relevant	<input type="checkbox"/> Lite variert og merkelig intonasjon	
		<input type="checkbox"/> Rapportert <input type="checkbox"/> Observert	
Repetitiv og stereotyp adferd (Raportert og/eller observert)	<input type="checkbox"/> Ingen	<input type="checkbox"/> Insisterer på rutiner/ Tvangsmessig tendenser	<input type="checkbox"/> Motorisk eller vokal stereotypi
			<input type="checkbox"/> Echolalia <input type="checkbox"/> Stereotyped speech
Uvanlige og/eller altoppslukende interesser	<input type="checkbox"/> Ingen	<input type="checkbox"/> Om ja, beskriv:	
		<input type="checkbox"/> Rapportert <input type="checkbox"/> Observert	
Oversensitivitet	<input type="checkbox"/> Ingen	<input type="checkbox"/> Økt sensitivitet (lyder, lys, taktil, etc)	
		<input type="checkbox"/> Høy smerteterskel	
		<input type="checkbox"/> Rapportert <input type="checkbox"/> Observert	



Appendiks D – Norsk AMSE Manual oversatt av Roald Øien og Synnve Schjølberg

Autism Mental State Exam (AMSE) – Manual

1. Blikkontakt

Dette leddet må basere seg på observasjon.

Skåre 0: Opprettholder blikkontakt med undersøker i mer enn 3 sekunder. Skåre for testleddet 0.

Skåre 1: Tar blikkontakt, men i mindre enn 3 sekunder. Et kort blikk teller. Skåre for testleddet 1.

Skåre 2: Kan ikke fange pasientens blikk, ikke en gang et kort øyeblikk. Skåre for testleddet: 2.

2. Interesse for andre

Dette leddet må basere seg på observasjon.

Pasienten initierer spontant sosial interaksjon, enten verbalt eller med gester. Skåre på ledd: 0.

Pasienten interagerer kun som respons til undersøkerens prompts. Skåre på ledd: 1.

Pasienten interagerer ikke på noe tidspunkt i løpet av undersøkelsen. Skåre på ledd: 2.

3. Peking

Dette leddet må basere seg på din observasjon. Be yngre pasienter om å vise deg noe på kontoret ditt. Hvis de ikke kan det, pek på noe og se om de ser på det objektet du pekte mot. For voksne som ikke spontant peker, observer forekomst av hånd gester som en uttrykk for nonverbal kommunikasjon.

Pasienten kan peke eller gestikulere med eller uten blikkontakt. Skåre på ledd: 0.

Pasienten følger kun undersøkerens peking. Skåre på ledd: 1.

Pasienten kan ikke peke eller følge undersøkelsens peking. Skåre på ledd: 2.

4. Språk

Dette leddet er basert i likeverdige grad på rapportert og observert data. Så, hvis foreldrene rapporterer at barnet bruker fulle, komplekse setninger – selv om barnet ikke viser slike ferdigheter under undersøkelsen – skal den skåres "0".

Nyere data indikerer at det kan være artikulasjonsvansker i en undergruppe av pasienter med autismespekterforstyrrelser. Med "artikulasjonsvansker" bidrar ikke til skåren – den er der kun for klinisk bruk.

Pasienten kan bruke språk for å fortelle deg om et annet sted eller tid. Skåre på ledd: 0.

Pasienten kan bruke enkle ord, fraser eller enkle setninger, Skåre på ledd: 1.

Denne beskrivelsen er ikke inkludert i skåringen.
Skåre på ledd: 2.

5. Pragmatisk bruk av språk.

Dette leddet er ikke anvendelig hvis det forrige leddet ble skåret 1 eller 2. For verbale pasienter: Hvis du observerer noen av tegnene/symptomene til høyre (eks. Monopoliserer, pedantisk, vansker med småprat, kan ikke svare tydelig, eller lite variasjon i/annerledes intonasjon) får dette leddet automatisk en skåre på 2. Hvis du ikke observerer slike tegn/symptomer skåres dette leddet 1.

Skåre på ledd: 0

Hvis pasienten skåres 1 eller 2 på det forrige leddet, så gis en skåre 0 på dette leddet.
Pasient eller omsorgsperson rapporterer om vansker med det vises ikke i undersøkelsen.

Skåre på ledd: 1.

Skåre på ledd: 2.

6. Repetitiv og stereotyp atferd

Dette leddet er basert lik på rapportert og observert data. Så, hvis en mor rapporterer at barnet har overdrevent formelt (stereotyp) tale – selv om du ikke observerer det – marker det og sett en skåre 2 på dette leddet.

Tvangspreget atferd kan inkludere: sette ting på rekke, snurre eller bevege objekter frem og tilbake, repetitive forespørsler/krav, samling, hopping osv.

Motorisk stereotypi: flapping med armer, vifting med fingre; Vokal stereotypi: tvangspreget utpusting/vokaliseringer; Ekkotale: utsatt eller umiddelbar gjentakelse av ord eller fraser, vanligvis uten kommunikativ hensikt; Stereotyp tale: overdrevent formell/atypisk, vanligvis uten kommunikativ hensikt.

Ingen. Skåre på ledd: 0.

Pasienten ar noen av disse atferdene, enten rapportert eller observert og ingen i kolonnen til høyre. Skåre på ledd: 1.

Pasienten har noen av disse atferdene, enten rapportert eller observert. Skåre på ledd: 2.

7. Uvanlig eller altoppslukende interesser

En uvanlig interesse kan vise seg som en atypisk og meget spesifikk interesse, som serienummer på kjøkkenmaskiner eller kalenderdatoer. For denne undersøkelsen sin hensikt trenger ikke en uvanlig interesse å "ta over" personens liv, men kun være tilstede. For yngre og pasienter med lavere funksjonsnivå kan interessene ta følgende former: 1) tydelig tilknytning til et uvanlig objekt, eller 2) tydelig interesse i ikke-funksjonelle aspekter ved leker eller andre objekter gjennom overdrevent ta på, smake på, visuell utforskning eller vestibulære modaliteter. Eksempler: stirre på snurrende hjul, blinkende lys, eller TV-skjerm; ta på teksturer, flytte objekter frem og tilbake i utkanten av synsfeltet.

Skåre på ledd: 0.

Rapportert men ikke observert. Skåre på ledd: 1.

Observerert i undersøkelsen. Skåre på ledd: 2.

8. Sensitivitet

Klinisk tips/noter

Økt sensitivitet til lyd, berøring, lukt eller smak ELLER høy smerteterskel. For eksempel, kan barnet holde seg for ørene sine som respons på støy. En pasient kan rapportere ekstrem sensitivitet til vaskelapper eller teksturer på ulike stoffer. Undersøkeren kan legge merke til at et impulsivt barn dunker bort i et møbel og ser ut til å ha høy smerteterskel.

Ingen. Skåre på ledd: 0.

Symptomer er kun rapportert. Ikke observerert. Skåre på ledd: 1.

Symptomene observerert i løpet av undersøkelsen. Skåre på ledd: 2.