

Guida pratica ESCAP per l'autismo: un riepilogo delle raccomandazioni evidence-based per la diagnosi e il trattamento

Joaquin Fuentes¹, Amaia Hervás², Patricia Howlin³ (Gruppo di lavoro ESCAP ASD)

[European Child & Adolescent Psychiatry](#) (14 luglio 2020)

La versione online dell'articolo originale si trova al seguente link: <https://doi.org/10.1007/s00787-020-01587-4>

Autori

1. Joaquin Fuentes, MD. Child and Adolescent Psychiatrists, Policlínica Gipuzkoa Research Consultant, GAUTENA Autism Society, Paseo de Miramón 174, 20016 San Sebastián, Spain
2. Amaia Hervás, MD, PhD. Child and Adolescent Psychiatrists, University Hospital MutuaTerrassa, AGAUR Clinical and Genetic Research Group IGAIN, Barcelona, Spain
3. Patricia Howlin PhD. Emeritus Professor of Clinical Child Psychology, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, King's College, London, UK

Indirizzo di posta elettronica di Joaquin Fuentes: [fuentes.j@telefonica.net]

Questa traduzione in italiano è stata realizzata da Fabiola Casarini, Carlo Hanau, Donata Pagetti, Aristide Saggino, Enrico Toffolo.

La presente traduzione è pubblicata **dall'Associazione Cimadori per la ricerca italiana sulla sindrome di Down, l'autismo e il danno cerebrale (A.P.R.I.)**, <https://apriautismo.it/>

La Società Europea di Pediatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza (ESCAP) ha approvato questo documento, che riassume le informazioni attuali sull'autismo e si concentra sui modi per rilevarlo, diagnosticarlo e trattarlo. ESCAP comprende le associazioni nazionali di psichiatria infantile e adolescenziale di Germania, Austria, Belgio (francofono), Belgio (fiammingo), Bosnia ed Erzegovina, Bulgaria, Cipro, Croazia, Danimarca, Spagna, Estonia, Finlandia, Francia, Grecia, Ungheria, Islanda, Israele, Italia, Lituania, Norvegia, Paesi Bassi, Polonia, Portogallo, Regno Unito, Repubblica Ceca, Romania, Russia, Serbia, Svezia, Svizzera, Turchia e Ucraina.

Sommario

In tutta Europa c'è una maggiore consapevolezza della frequenza e dell'importanza del Disturbo dello Spettro Autistico (ASD), che viene ora riconosciuto non solo come disturbo infantile ma come una condizione eterogenea e di sviluppo neurologico che persiste per tutta la vita. I servizi per gli individui con autismo e le loro famiglie variano molto, ma nella maggior parte dei paesi europei l'offerta è limitata. Nel 2018, la Società Europea di Psichiatria Infantile e dell'Adolescenza (ESCAP) ha sentito la necessità di avere una guida pratica che aiutasse a migliorare la conoscenza e la pratica, in particolare per le persone in territori con servizi insufficienti. Questo documento, preparato dal Gruppo di lavoro ASD e approvato dal Consiglio ESCAP il 3 ottobre 2019, riassume le attuali informazioni sull'autismo e si concentra sui modi di rilevare, diagnosticare e trattare questa condizione.

Processi e metodi per lo sviluppo di questa guida pratica

Il primo autore (JF) è stato nominato, nel Luglio 2015, ESCAP Autism Field Advisor, con il compito di valutare la messa a punto di linee guida europee sull'autismo. Nel giugno 2018, il Board ha nominato tre esperti (J.F., A.H. e P.H.) come gruppo di lavoro ESCAP ASD e li ha incaricati di stilare il documento Practice Guidance. La bozza del documento risultante è stata rivista dai membri della Divisione Clinica ESCAP e, dopo alcune revisioni, è stata successivamente approvata dal Consiglio di ESCAP il 03/10/2019.

L'obiettivo principale di questo documento è quello di diffondere informazioni che possano essere utilizzate nella pratica clinica in tutta Europa e di presentare a medici ed educatori consigli basati sull'evidenza rispetto agli standard fondamentali e minimi per la buona prassi nella valutazione e nel trattamento delle persone autistiche di tutte le età. Non è stato possibile, nell'ambito di questo articolo, completare la revisione sistematica e/o la meta-analisi di tutti i problemi associati all'autismo qui descritti. Di conseguenza, lo scopo non è quello di fornire raccomandazioni specifiche per l'uso di particolari interventi o metodologie di valutazione, ma piuttosto offrire una guida generale, basata su una combinazione di informazioni tratte da studi randomizzati e non randomizzati, opinioni di esperti e altre linee guida internazionali esistenti.

Tra giugno 2018 ed aprile 2020 è stata condotta una revisione narrativa degli articoli pubblicati in inglese sulle valutazioni diagnostiche ed i trattamenti durante il ciclo di vita delle persone con autismo¹ basati sull'evidenza. L'enfasi era sulla ricerca clinica europea, ma includeva anche importanti contributi internazionali. Ci siamo concentrati sugli aggiornamenti della ricerca clinica pubblicati durante i 3 anni precedenti l'invio della bozza finale di questo documento e, inoltre, abbiamo consultato le linee guida cliniche esistenti di Spagna [1, 2], Regno Unito [3-5], Stati Uniti d'America [6, 7], Australia [8] e Scozia [9].

Sistemi di classificazione diagnostica

DSM-5

In questo documento, il termine "autismo" è usato come abbreviazione per Disturbo dello Spettro Autistico, come definito nella quinta edizione del Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali (DSM-5) dell'American Psychiatric Association. Il DSM-5 fornisce criteri standardizzati per diagnosticare l'autismo (vedi Tabella 1) e chiarisce una serie di importanti questioni pratiche e concettuali.

Tabella 1. Criteri diagnostici DSM-5 [10]

Criteri diagnostici ASD

Devono essere soddisfatti tutti i seguenti sintomi che descrivono deficit persistenti nella comunicazione/interazione sociale in vari contesti non attribuibili a ritardi generali dello sviluppo:

- Problemi di reciprocità nell'interazione sociale o emotiva, compresa la difficoltà a stabilire o mantenere l'alternanza di conversazioni e interazioni, l'incapacità di iniziare un'interazione e problemi con l'attenzione condivisa o la condivisione di emozioni e interessi con gli altri
- Gravi problemi nel mantenere le relazioni, che vanno dalla mancanza di interesse per le altre persone alle difficoltà nel gioco di finzione e nell'impegnarsi in attività sociali adeguate all'età e problemi di adattamento alle diverse aspettative sociali
- Problemi di comunicazione non verbale come contatto visivo anomalo, postura, espressioni facciali, tono di voce e gesti, così come un'incapacità di capire gli stessi

Devono essere presenti due dei quattro sintomi relativi al comportamento ristretto e ripetitivo:

- Eloquio, movimenti motori o uso di oggetti stereotipati o ripetitivi,
 - Eccessiva aderenza alle routine, modelli ritualizzati di comportamento verbale o non verbale, o eccessiva resistenza al cambiamento
 - Interessi molto ristretti e anormali in intensità o attenzione
 - Iper o ipo-reattività agli stimoli sensoriali o interesse insolito per gli aspetti sensoriali dell'ambiente
-

In primo luogo, sebbene in alcuni paesi europei l'autismo sia ancora incluso nella categoria dei "disturbi psicotici" [11], il DSM-5 chiarisce che l'autismo non è un disturbo psicotico. Invece, è incluso nel campo dei "Disturbi dello sviluppo neurologico". Si tratta di un gruppo di condizioni, solitamente evidenti negli anni prescolari, caratterizzate da menomazioni specifiche dello sviluppo nel funzionamento cognitivo, psicologico, comunicativo, sociale, adattivo e/o motorio. La classificazione include anche disabilità intellettiva (disturbo dello sviluppo intellettivo), disturbi della comunicazione, disturbo da deficit di attenzione/iperattività, disturbo specifico dell'apprendimento e disturbi motori.

In secondo luogo, il DSM-5 non divide più l'autismo in disturbi separati [i.e., disturbo autistico, disturbo di Asperger, disturbo disintegrativo dell'infanzia e disturbo pervasivo dello sviluppo non altrimenti specificato (PDD-NOS)] come presentato in precedenza nel DSM-IV-TR [13] e nella Classificazione Internazionale dei Disturbi-10 (ICD-10) [14]. Ciò riflette l'attuale consenso scientifico sul fatto che tutti questi disturbi possono essere incorporati all'interno di una singola condizione dimensionale, con livelli variabili di gravità dei sintomi in due domini fondamentali: (i) deficit nella comunicazione sociale e nell'interazione sociale; (ii) comportamenti, interessi e attività ripetitivi e ristretti. In assenza di sintomi in questo secondo dominio, la condizione viene classificata come disturbo della comunicazione sociale.

Sono state sollevate preoccupazioni [15, 16] sul fatto che, alcuni individui, a cui era stato precedentemente diagnosticato il Disturbo di Asperger, perderebbero la loro diagnosi di autismo secondo i criteri rivisti dal DSM-5 e potrebbe essere negato loro il supporto, specialmente nei paesi in cui è richiesta una diagnosi medica specifica per l'intervento. Tuttavia, il DSM-5 afferma esplicitamente che "Gli individui con una diagnosi DSM-IV ben accertata di disturbo autistico, disturbo di Asperger, o disturbo pervasivo dello sviluppo non altrimenti specificato, dovrebbero ricevere la diagnosi di Disturbo dello Spettro Autistico". Ciò nonostante, ci sono individui che potrebbero non soddisfare mai pienamente i criteri attuali ma che sono ancora influenzati negativamente dai loro sintomi. Ci sono anche individui che, pur soddisfacendo i criteri fondamentali da bambini, in seguito migliorano a tal punto da non soddisfare più completamente i criteri diagnostici, sebbene il loro autismo non scompaia completamente. Il DSM-5 non dà indicazioni per gli individui che, non soddisfacendo tutti i criteri diagnostici, potrebbero rischiare di perdere l'accesso a qualsiasi supporto specialistico. I criteri ICD-11 (vedi sotto), tuttavia, tengono invece conto di questi individui.

In terzo luogo, il DSM-5 consente ulteriori distinzioni in base al livello di gravità. Pertanto, medici e ricercatori sono incoraggiati a utilizzare "specifiche" per identificare caratteristiche individuali come: con o senza compromissione intellettiva, con o senza disturbi del linguaggio, associato a una condizione medica o genetica nota o a un fattore ambientale o ad un altro disturbo dello sviluppo neurologico, mentale o comportamentale. La gravità viene valutata anche in base alla quantità di supporto necessario e varia dal livello 1 (che necessita di supporto) a 3 (che necessita di supporto molto sostanziale). Tuttavia, il manuale non è chiaro su cosa si intenda esattamente per "un pò" di supporto, supporto "sostanziale" o "molto sostanziale".

Il DSM-5 rimarca inoltre che i sintomi devono essere presenti nella prima infanzia, ma tali sintomi potrebbero non manifestarsi completamente fino a quando le richieste sociali non eccedono le capacità dell'individuo. I sintomi devono essere tali da compromettere la funzionalità dell'individuo e non devono trovare maggiore corrispondenza con un'altra diagnosi del DSM-5.

ICD-11

L'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) ha pubblicato nel giugno 2018 [17] l'ultima Classificazione Internazionale dei Disturbi (ICD-11), entrata in vigore il 1 ° gennaio 2022. Esistono stretti parallelismi tra le classificazioni dell'autismo contenute nel DSM-5 e quelle contenute nell'ICD-11. Dal momento che l'ICD è il sistema di codifica ufficialmente utilizzato nella maggior parte dei paesi del mondo, tale somiglianza è importante perché molti medici e ricercatori in altrettanti paesi utilizzano il DSM. A differenza del sistema dell'OMS, il DSM non dipende da accordi e procedure internazionali complessi e, quindi, è stato aggiornato e rivisto più frequentemente dell'ICD. In passato, ciò ha comportato differenze (a volte sostanziali) tra i due sistemi, portando a complicazioni cliniche e di ricerca; fortunatamente non è più così.

Come il DSM-5, l'ICD-11 include l'autismo nella categoria dei disturbi dello sviluppo neurologico ovvero quelli che insorgono durante il periodo di sviluppo e comportano difficoltà significative nell'acquisizione e nell'esecuzione di specifiche funzioni intellettive, motorie o sociali. Sebbene i deficit comportamentali e cognitivi siano presenti in molti altri disturbi che pure insorgono durante il periodo di sviluppo (Es., Schizofrenia e disturbo bipolare), solo i disturbi le cui caratteristiche principali riguardano lo sviluppo neurologico (cioè, identificati da deficit cognitivi, sociali e comportamentali precoci e continui) sono inclusi in questo raggruppamento. La classificazione ICD-11 dei disturbi dello sviluppo include essenzialmente le stesse condizioni del DSM-5 cioè disturbi dello sviluppo intellettivo, disturbi del linguaggio, ASD, disturbi evolutivi dell'apprendimento, ADHD, Disturbi stereotipati del movimento, Tic, ed altri disturbi del neurosviluppo specificati o non specificati.

Come nel DSM-5, l'ICD-11 raggruppa i sintomi dell'autismo in due domini fondamentali: (i) deficit persistenti nella capacità di avviare e sostenere l'interazione sociale reciproca e la comunicazione sociale e (ii) una gamma di modelli di comportamento e interessi limitati, ripetitivi e rigidi. I deficit devono essere sufficientemente gravi da causare danni a livello personale, familiare, sociale, educativo, lavorativo o in altre aree importanti del funzionamento. Sebbene la gravità dei sintomi possa variare a seconda dei contesti sociali, educativi o di altro tipo, tali difficoltà sono generalmente osservabili in tutti i contesti e sono una caratteristica pervasiva del funzionamento dell'individuo. L'ICD-11 rileva inoltre che gli individui con autismo possono variare nell'intero spettro del funzionamento intellettivo e linguistico, ma invece della classificazione descrittiva della gravità fatta dal DSM-5 viene proposta la suddivisione presente nella Tabella 2. La validità e la stabilità di tali combinazioni devono ancora essere dimostrate.

Tabella 2. Suddivisione dei disturbi nell'ICD-10 [17]

ASD (6A02)

	Disturbo di sviluppo intellettivo	Compromissione del linguaggio funzionale
6A02.0	<i>Disturbo non presente</i>	<i>Non presente o lieve</i>
6A02.1	Disturbo presente	<i>Non presente o lieve</i>
6A02.2	<i>Disturbo non presente</i>	Presente
6A02.3	Disturbo presente	Presente
6A02.4	<i>Disturbo non presente</i>	Assenza di linguaggio funzionale
6A02.5	Disturbo presente	Assenza di linguaggio funzionale

A differenza del DSM-5, l'ICD-11 non include iper o iporeattività in risposta a stimoli sensoriali o interessi insoliti verso aspetti sensoriali dell'ambiente. Tuttavia, la sezione sul disturbo del linguaggio ora include una categoria caratterizzata principalmente da una compromissione del linguaggio pragmatico, che rispecchia il disturbo della comunicazione sociale del DSM-5.

Lo sviluppo dei sistemi di classificazione DSM e ICD è stato fondamentale per chiarire i criteri diagnostici e standardizzare la pratica diagnostica. Tuttavia, è importante ricordare che tali sistemi descrivono e classificano i disturbi, non le persone. L'OMS nel riepilogo del Disturbo dello Spettro Autistico afferma: "È importante che, una volta identificati, i bambini con ASD e le loro famiglie ricevano informazioni, servizi, orientamento e pratiche in base alle proprie esigenze individuali" [18].

Prevalenza

Negli ultimi decenni in tutto il mondo c'è stato un drammatico aumento del numero di individui con diagnosi di autismo, con stime di prevalenza che sono aumentate da circa lo 0,04% negli anni '70 all'1-2% di oggi. Tuttavia, i dati epidemiologici variano ampiamente (Es., Vedere la mappa interattiva della prevalenza globale su <https://prevalence.spectrumnews.org>) e i confronti tra gli studi, o nel tempo, sono compromessi da metodologie molto diverse, procedure di campionamento variabili e molti altri problemi, in particolare, incongruenze nella definizione del caso e nei criteri diagnostici. Inoltre, le cifre basate sull'esame diretto di tali dati producono stime molto diverse, e generalmente molto inferiori, rispetto a quelle ottenute dai casi clinici o derivate dai punteggi di cut-off degli strumenti diagnostici [19].

Tenendo conto di tutti questi fattori, oltre alla mancanza di dati da gran parte del mondo, specialmente da paesi a basso e medio reddito, l'OMS ha stimato che la prevalenza globale dell'autismo nel 2012 era di circa lo 0,6% [20]. Le stime più recenti sono più alte, molto probabilmente a causa di una maggiore consapevolezza pubblica e professionale, dell'inclusione di casi senza disabilità intellettiva e di una migliore pratica diagnostica e opportunità di riferimento. Pertanto, i dati di sorveglianza USA (2016) suggeriscono una prevalenza dell'1,85%, sebbene vi fossero differenze significative tra gli 11 siti inclusi in questa indagine [21]. Altri studi riportano stime superiori al 3% [22].

Anche prendendo la stima più prudente, è ormai generalmente accettato che la prevalenza dell'autismo sia almeno dell'1%. Ciò significa, mettendo questa cifra in prospettiva, che quattro milioni e mezzo di persone nell'Unione Europea sono con autismo. Inoltre, per ognuno di questi individui, almeno altri tre per famiglia - genitori e un fratello – avranno un impatto diretto dell'autismo sulla loro vita. Ciò si traduce in 18 milioni di persone nella sola UE, una parte significativa della nostra popolazione.

Diagnosi precoce

Sfortunatamente, nella maggior parte dei paesi, i progressi nella consapevolezza dell'autismo non sono stati accompagnati da miglioramenti nell'età della diagnosi. I genitori in genere manifestano preoccupazioni per lo sviluppo del loro bambino all'età di 18-24 mesi, ma una revisione di 42 studi ha rilevato che l'età media per la diagnosi nei paesi sviluppati varia da 38 a 120 mesi [23]. Nei paesi meno sviluppati, o nelle popolazioni senza assicurazione medica o accesso all'assistenza sanitaria gratuita, è probabile che l'età della diagnosi sia molto più tardiva.

Sebbene il ritardo nel linguaggio non sia specifico dell'autismo [24], i ritardi nella lallazione e nel linguaggio verbale sono spesso i primi segnali che preoccupano i genitori. Altri sintomi iniziali includono ritardi nell'indicare/gesticolare, rispondere al proprio nome e scarso contatto visivo [25]. Le difficoltà nell'interazione sociale con i coetanei e/o comportamenti ripetitivi insoliti possono non essere evidenti nei primi 2-3 anni e, quindi, la loro assenza in bambini molto piccoli non dovrebbe escludere una possibile diagnosi. La pagina web dei Centri statunitensi per il Controllo e la Prevenzione delle Malattie [26] elenca alcune delle seguenti caratteristiche come possibili "bandierine rosse" per l'autismo nei bambini piccoli (vedi Tabella 3).

Tabella 3. “Bandierine rosse” per l’autismo nei bambini [26]

-
- Non risponde al proprio nome nei primi 12 mesi d’età
 - Non indica gli oggetti per dimostrare interesse (indicare un aereo mentre sta passando) entro i 14 mesi
 - Non fa giochi di finzione (fa finta di far mangiare una bambola) entro i 18 mesi
 - Evita il contatto oculare e vuole stare solo
 - Ha problemi a capire i sentimenti degli altri o a parlare dei propri sentimenti
 - Ha ritardi nel linguaggio
 - Ripete continuamente parole o frasi (ecolalia)
 - Dà risposte non correlate alle domande
 - Si arrabbia per piccoli cambiamenti
 - Ha interessi ossessivi
 - Sfarfalla con le mani, si dondola o gira in tondo
 - Ha reazioni insolite al suono, vista, odore, tatto, sapore, percezione delle cose
-

Declino iniziale

Oltre 20 anni fa, una serie di studi clinici descriveva un'improvvisa regressione autistica (perdita di abilità linguistiche, sociali, cognitive e motorie) in bambini di età compresa tra 1 e 2 anni, che avevano precedentemente mostrato un periodo di sviluppo normale. È stato erroneamente suggerito che questi casi fossero associati a eventi psicosociali o medici esterni, comprese le vaccinazioni [27]. Ricerche successive hanno indicato che la regressione grave e improvvisa nei bambini che avevano precedentemente mostrato uno sviluppo tipico in più domini è rara [28] e, se si verifica, può essere associata alla sindrome di Landau-Kleffner, un'afasia epilettiforme acquisita identificata da dati clinici ed EEG [29]. I dati clinici retrospettivi hanno anche indicato che molti bambini, di cui è stata segnalata la regressione, avevano già precedenti difficoltà socio-comunicative [30]. Tuttavia, recenti studi prospettici indicano che l'insorgenza dell'autismo è spesso preceduta da un sottile declino, durante i primi 24 mesi, nelle traiettorie dei comportamenti sociali e comunicativi chiave, suggerendo che un pattern di esordio regressivo può verificarsi più frequentemente di quanto precedentemente riconosciuto [31].

Identificazione precoce dell'autismo

Non esiste una singola misurazione che possa essere raccomandata per la diagnosi precoce dell'autismo [3], ma esistono diversi strumenti di screening comunemente usati. Sebbene questi possano variare in termini di fascia di età, lunghezza e fonte dei dati (cioè osservazione diretta o risposte da parte di genitori o professionisti), molti sono brevi, richiedono 5-10 minuti per essere completati e la maggior parte sono poco costosi o gratuiti. Alcuni sono disponibili in diverse lingue e, mentre la maggior parte si concentra sui bambini, alcuni sono adatti anche agli adulti. Sebbene la sensibilità sia generalmente superiore alla specificità (ovvero identificano altri problemi di sviluppo oltre all'autismo), dal punto di vista della salute pubblica questo può essere considerato un vantaggio positivo, poiché identificano casi che richiedono un supporto sin dalle fasi iniziali dello sviluppo.

È importante essere consapevoli che lo scopo degli strumenti di screening è quello di avvisare i medici della possibilità di autismo e che essi non sono stati progettati per confermare la diagnosi. Inoltre, non tutti i bambini con autismo ottengono un punteggio positivo con questi strumenti e il mancato rispetto dei criteri di cut-off non significa necessariamente che si debba escludere una diagnosi di autismo. Se altre fonti di informazione indicano un ritardo o un disturbo dello sviluppo, è comunque giustificata una valutazione diagnostica completa.

Attualmente, nonostante gli sforzi della ricerca in corso (<https://www.aims-2-trials.eu/our-research/biomarkers>), non ci sono biomarcatori specifici in grado di identificare in modo affidabile i bambini

a rischio di autismo, e quindi, è importante usare nel modo più efficiente possibile le procedure di identificazione esistenti. Sebbene l'American Academy of Pediatrics [32] abbia raccomandato lo screening specifico per l'autismo per tutti i bambini a 18 e 24 mesi, così come la sorveglianza regolare dello sviluppo ad ogni visita del bambino sano a 9, 18 e 30 mesi, i Servizi Prevenzione degli Stati Uniti [33] suggeriscono che non ci siano prove sufficienti per raccomandare lo screening per i bambini in cui "nessuna preoccupazione per l'ASD è stata sollevata dai genitori o da altri professionisti sanitari". Concludono che, al momento, sono necessarie ulteriori ricerche sui potenziali benefici dello screening; nel frattempo, i medici dovrebbero ascoltare attentamente le preoccupazioni dei genitori e utilizzare strumenti convalidati per valutare la necessità di ulteriori servizi diagnostici o di altro tipo.

Una maggiore consapevolezza dei fattori di rischio tra i professionisti migliorerebbe il riconoscimento precoce dei sintomi dell'autismo. Gli individui ad alto rischio di autismo includono: fratelli di casi già identificati, bambini nati da padri anziani e madri anziane o molto giovani, storia di sviluppo pre o perinatale subottimale (p. es., uso di farmaci in gravidanza, obesità materna, ipertensione o infezione) [34]. I rischi di autismo sono aumentati anche tra i bambini con una serie di condizioni genetiche [35] e/o quelli con altri disturbi, come ansia e disturbi dell'umore [36], disturbo da deficit di attenzione/iperattività [37] e disturbo ossessivo-compulsivo [38]. Tuttavia, data la realtà dei servizi in molti paesi europei e una maggiore consapevolezza dell'autismo tra i genitori, il meccanismo più semplice ed efficace per migliorare il rilevamento potrebbe essere quello di garantire che i professionisti dell'assistenza rispondano molto più rapidamente alle preoccupazioni dei genitori, in particolare riguardo a ritardi/anomalie precoci relativi a comportamenti socialmente interattivi come lo sguardo, i sorrisi e le vocalizzazioni sociali [39]. Anche gli insegnanti possono essere una fonte cruciale di informazioni, specialmente in quelle aree dell'Europa dove la scuola materna (cioè dai 2 anni in su) è la regola [40]. Loro sono in una posizione unica sia per identificare i relativi punti di forza, le difficoltà e le differenze di questi bambini, rispetto agli alunni con uno "sviluppo tipico", sia per indirizzarli verso una valutazione appropriata quando necessario.

Purtroppo, nonostante una migliore conoscenza dei primi segnali di autismo, molte famiglie che cercano una diagnosi ricevono ancora da medici di famiglia e pediatri risposte come "aspettiamo e vediamo" o "lui/lei crescerà". E, anche quando i bambini a potenziale rischio di autismo vengono riconosciuti, ci sono lunghe liste di attesa anche nelle comunità con i servizi migliori. Ciò richiede di incrementare la disponibilità di servizi di diagnosi e valutazione in tutta Europa. L'identificazione precoce dei bambini a rischio di autismo è importante per offrire supporto alle famiglie e facilitare l'accesso a servizi educativi e trattamenti appropriati. Mentre i benefici a lungo termine dei programmi di intervento precoce (vedere "Trattamento") rimangono incerti, ci sono buone prove che l'intervento nell'infanzia può aiutare a migliorare le capacità di comunicazione sociale, ridurre al minimo la gravità dei sintomi, ottimizzare lo sviluppo del bambino e migliorare lo stress e il benessere dei genitori. Pertanto, l'identificazione precoce dei bambini a rischio di autismo è importante per offrire un più adeguato supporto alle famiglie e facilitare l'accesso a un'istruzione e un trattamento appropriati [41-43].

Diagnosi

Lo scopo essenziale di una valutazione diagnostica per l'autismo è garantire che gli individui e le loro famiglie ricevano supporto e guida appropriati. Le Linee guida NICE UK [3] affermano: "il focus della valutazione non dovrebbe essere solo sulla diagnosi, ma dovrebbe anche considerare i rischi che una persona deve affrontare, così come il suo funzionamento fisico, psicologico e sociale.... In tutti i casi l'obiettivo centrale è identificare la necessità di trattamento e assistenza". Per questo motivo, il processo diagnostico deve includere non solo la valutazione della sintomatologia dell'autismo, ma dovrebbe esplorare sistematicamente la storia dello sviluppo, l'attuale funzionamento cognitivo e linguistico, il background sociale e familiare e possibili meccanismi genetici sottostanti. È inoltre necessario un esame clinico per identificare ulteriori ed eventuali difficoltà associate nello sviluppo neurologico, fisico e/o sensoriale. I lettori interessati possono rivedere una recente e completa linea guida tedesca sulla diagnosi (German Guideline on Diagnosis) [44].

L'autismo è una condizione altamente complessa ed eterogenea che si evolve con l'età. Pertanto, il team diagnostico dovrebbe essere multiprofessionale, coinvolgendo, per lo meno, pareri medici (psichiatrici

e/o pediatrici) e psicologici (clinici o educativi) da parte di professionisti con formazione ed esperienza nei disturbi dello sviluppo. A seconda della disponibilità locale, anche le competenze di altre professioni (logopedia, neurologia infantile o degli adulti, istruzione, terapia occupazionale, fisioterapia, ecc.) migliorerebbero il processo diagnostico.

Tabella 4. Valutazione minima per l'autismo nei bambini [3]

-
- Storia clinica
 - Identificazione della sintomatologia dell'autismo
 - Valutazione del livello di sviluppo e delle abilità espressive e ricettive del linguaggio
 - Valutazione fisica e sensoriale (udito e vista; screening neurologico)
 - Valutazione delle difficoltà emotive e comportamentali
 - Informazioni sui fattori socio-ambientali
-

La diagnosi richiede non solo una valutazione individuale diretta, ma anche informazioni da parte di chi si prende cura della persona (solitamente i genitori) e di tutti coloro che svolgono un ruolo essenziale nella loro vita (ad esempio, insegnanti di bambini in età scolare; partner o fratelli di persone più grandi). La quantità di dettagli raccolti durante il processo diagnostico varierà in base alle normative locali, ma come minimo dovrebbe includere i componenti descritti nella Tabella 4 [3].

La valutazione diagnostica dovrebbe iniziare con una storia clinica dettagliata per stabilire la traiettoria evolutiva dell'individuo, la storia medica, il livello di sviluppo e i fattori familiari o sociali rilevanti (vedere Tabella 5) [5].

Tabella 5. Elementi chiave per la storia clinica dell'autismo [1]

Storia familiare	Storia familiare nucleare ed estesa di problemi simili e/o disturbi del neurosviluppo. Età dei genitori. Presenza di fratelli e sorelle
Antecedenti pre/perinatali	Gravidanza e parto. Uso precedente di farmaci da parte della madre. Peso all'anascita, punteggi APGAR, screening di disturbi metabolici o disturbi congeniti
Storia dello sviluppo	Tappe di maturazione della motricità, della comunicazione e della socialità. Dormire, mangiare, controllo degli sfinteri. Principali preoccupazioni o primi comportamenti insoliti riferiti da chi si prende cura di lui
Storia medica	Condizioni mediche e genetiche; difficoltà uditive, visive, sensoriali; problemi neurologici
Vissuto in famiglia e storia psicosociale	Funzionamento del bambino nell'ambiente familiare, scolastico e sociale. Difficoltà vissute e supporto fornito. Situazione e contesto della famiglia
Diagnosi e interventi	Esito di consultazioni precedenti, revisione di rapporti, valutazioni o interventi ricevuti da fonti/ servizi sociali, sanitari e/o educativi

Sintomatologia dell'autismo. L' identificazione dei sintomi dell'autismo dovrebbe includere l'osservazione diretta dell'individuo e le informazioni dei caregiver. Sono stati sviluppati numerosi strumenti di valutazione standardizzati per valutare la presenza e/o la gravità dell'autismo, sebbene la maggior parte sia costosa e/o richieda una formazione specialistica. L'uso di questi strumenti di supporto è altamente raccomandato ma è importante riconoscere che nessuno di essi dovrebbe essere usato, isolatamente, per fare la diagnosi. Ciò richiede un giudizio clinico esperto basato sulle informazioni raccolte da tutte le fonti pertinenti.

Valutazioni dello sviluppo. L'autismo è spesso accompagnato da difficoltà cognitive e linguistiche che hanno un impatto importante sul funzionamento e sulla prognosi. Inoltre, molti bambini con profonde difficoltà intellettive mostrano modelli di sviluppo simili all'autismo; quindi, le informazioni sullo sviluppo sono cruciali per la diagnosi differenziale così come per la pianificazione di un appropriato intervento educativo.

È disponibile un'ampia gamma di test standardizzati per la valutazione delle capacità intellettuali, linguistiche e funzionali. Sebbene alcuni siano costosi e richiedano una formazione specifica, le misure indirette, cioè basate su quanto riportato dai caregiver, possono essere utilizzate per valutare i profili individuali della comprensione e produzione linguistica, della competenza sociale e delle abilità funzionali in un'ampia fascia di età. Poiché i profili di sviluppo nell'autismo sono spesso molto irregolari, un punteggio complessivo del QI potrebbe non riflettere adeguatamente le capacità funzionali di un individuo. Invece, l'obiettivo della valutazione dovrebbe essere quello di identificare aree specifiche di punti di forza e di debolezza e di raccomandare strategie appropriate per superare, ridurre al minimo o aggirare le aree di difficoltà.

Condizioni comuni concomitanti

Problemi fisici e sensoriali. L'autismo è associato a una serie di condizioni mediche, comprese le menomazioni dell'udito e della vista, l'epilessia e altri disturbi neurologici. Di conseguenza, il processo diagnostico dovrebbe includere valutazioni fisiche e sensoriali approfondite insieme a un esame neurologico standard, se possibile condotto da un neuropediatra nel caso di bambini. Se non vengono identificati deficit specifici, di solito non c'è un'esigenza clinica di ulteriori test EEG e/o di neuroimaging [1, 3, 45]. Tuttavia, se ci sono motivi di preoccupazione (come l'epilessia o la perdita inspiegabile di competenze), sono necessari test neurologici più dettagliati.

Disturbi genetici. Nelle famiglie con un bambino autistico, nei fratelli c'è un rischio del 10% di ricorrenza di autismo e un rischio del 20-25% di altri disturbi dello sviluppo neurologico. Il rischio di ricorrenza aumenta al 36% nelle famiglie con due bambini autistici [32]. L'autismo è associato a una serie di malattie genetiche, ma relativamente poche hanno una causa monogenica; per esempio, si stima che la sindrome dell'X fragile e il complesso della sclerosi tuberosa insieme siano responsabili di meno del 10% dei casi di autismo (vedi Lord et al. [46] per una sintesi molto utile dei meccanismi genetici). Più comunemente, nell'autismo si riscontrano mutazioni de novo, rare, eterozigoti di una singola base (nucleotide) e/o di segmenti sub-microscopici di DNA (variazioni del numero di copie o CNV) e sono stati identificati più di 100 geni. I progressi nella tecnologia genetica hanno ora reso possibile identificare eziologie genetiche nel 25-35% delle persone con autismo [8].

L'identificazione delle possibili cause genetiche è importante per garantire l'accesso alla consulenza genetica; per identificare possibili rischi in altri membri della famiglia e fornire cure mediche adeguate (ad esempio, per identificare il rischio di disturbi associati come disfunzioni cardiache o cerebrali) [32]. La valutazione di base dovrebbe includere la storia familiare intergenerazionale, l'esame obiettivo, lo screening per mutazioni patogene nel gene MECP2 (47), il test dell'X fragile nei maschi e nelle femmine se indicato dalla storia familiare e/o dal fenotipo e analisi del gene PTEN [48] se altri sintomi suggeriscono che questi sono giustificati. Il sequenziamento dell'esoma o del genoma per l'autismo sta diventando sempre più utilizzato in alcune parti del Nord America e dell'Europa e potrebbe presto diventare lo standard in alcuni paesi [50]. Il rapido calo dei costi di queste tecniche [51] e il reclutamento internazionale di grandi campioni [52] hanno

portato all'identificazione, mediante sequenziamento dell'esoma, di 102 geni di rischio per l'autismo: 49 sono associati a ritardo dello sviluppo neurologico concomitante, 53 con il solo autismo.

Problemi emotivi e comportamentali. Gli individui con autismo presentano un rischio significativo per molti altri disturbi, tra cui disturbo da deficit di attenzione/iperattività, irritabilità, aggressività, disturbi del sonno e condizioni di salute mentale, in particolare ansia e depressione [53]. Un tasso elevato di sintomi di autismo è stato riscontrato anche nei bambini con sindrome di Tourette [54]. Altri disturbi concomitanti come il disturbo da stress post-traumatico, i disturbi alimentari, la disforia di genere e l'abuso di sostanze sono stati meno studiati dal punto di vista empirico [55,56], ma tutti questi problemi possono avere un impatto significativamente negativo sul funzionamento e sulla qualità della vita aumentando notevolmente lo stress dei genitori/tutori. Come nei servizi di salute mentale in generale, la diagnosi standard implica il rilevamento della storia, l'esame dello stato mentale, tenendo conto del livello di sviluppo, la raccolta di informazioni da più fonti e la valutazione del contesto familiare, educativo e sociale. Idealmente, la formulazione diagnostica si basa sul colloquio clinico e, se appropriato, sull'uso di questionari/scale di valutazione pertinenti [57]. Una diagnosi formale dovrebbe quindi portare a raccomandazioni di trattamento.

Tuttavia, nel caso dell'autismo, l'identificazione di un disturbo emotivo o comportamentale è solo l'inizio di un processo di valutazione personalizzato e di un piano di intervento [58]. Determinare le ragioni e la natura di tali problemi richiede un'attenta osservazione in diversi contesti, informazioni da più fonti ed esplorazione sistematica dei fattori che possono causare o esacerbare i sintomi. Questi possono includere richieste ambientali inappropriate, mancanza di struttura, sovraccarico sensoriale, condizioni mediche dolorose, difficoltà nel riconoscere o affrontare le emozioni, mancanza di comunicazione efficace, difficoltà nell'affrontare transizioni o cambiamenti improvvisi o le pressioni delle situazioni sociali. Si verificano molti comportamenti, inclusi quelli "problema", perché servono a una funzione e/o producono un risultato per l'individuo [59]. Una "analisi funzionale" dei fattori sottostanti consente di formulare ipotesi sulle potenziali cause e soluzioni ai problemi. È quindi possibile attuare un piano d'azione temporaneo; si dovrebbero esaminare attentamente gli effetti del trattamento e successivamente eventualmente modificarlo, se necessario.

Considerazioni socio-ambientali

Sebbene l'autismo non sia causato direttamente da circostanze familiari o ambientali avverse, disordini nei rapporti familiari e malattie dei genitori (mentali o fisiche), privazioni sociali ed economiche possono limitare le possibilità di ricevere un supporto adeguato, esacerbare i problemi esistenti e peggiorare la prognosi. Pertanto, la valutazione diagnostica dovrebbe includere anche informazioni su qualsiasi circostanza che possa avere un impatto negativo sull'individuo autistico e/o sulla sua famiglia.

Diagnosi in età adulta

La diagnosi di autismo in età adulta presenta ulteriori difficoltà. Quasi tutti gli strumenti diagnostici sono stati inizialmente sviluppati per i bambini, ma in età adulta a volte è difficile ottenere dati sullo sviluppo precoce. Quindi, il giudizio clinico deve spesso fare affidamento sull'auto-segnalazione e/o su dati da altre fonti (ad esempio, fratelli, amici e partner) per garantire che siano incluse tutte le informazioni rilevanti [60]. Inoltre, in età adulta, i sintomi dell'autismo possono essere meno evidenti rispetto all'infanzia, specialmente negli individui cognitivamente capaci che hanno sviluppato modi per aggirare o mascherare alcune delle loro difficoltà. Ulteriori problemi, come la depressione o l'ansia, complicano ulteriormente il quadro clinico. Le linee guida del NICE, UK [5] elencano una serie di sintomi che suggeriscono la presenza di autismo in età adulta (vedi Tabella 6). Anche le informazioni inerenti ai precedenti contatti con i servizi per l'infanzia, la presenza di precedenti problemi dello sviluppo neurologico e la valutazione del funzionamento attuale (specialmente quando le abilità funzionali non sono sincronizzate con il livello cognitivo) possono aiutare a chiarire la diagnosi.

Tabella 6. Riconoscimento dei sintomi dell'autismo negli adulti [5]

Adulti con QI alto	
uno o più dei seguenti sintomi	<ul style="list-style-type: none"> • Difficoltà persistenti nell'interazione sociale • difficoltà persistenti nella comunicazione sociale • comportamenti stereotipati (rigidi e ripetitivi), resistenza al cambiamento o interessi ristretti
uno o più dei seguenti sintomi	<ul style="list-style-type: none"> • problemi nell'ottenere o mantenere lavoro o istruzione • difficoltà nell'avviare o mantenere relazioni sociali • precedente o attuale contatto con servizi di salute mentale o per disabilità intellettive • Una storia clinica di un disturbo del neurosviluppo (includere le difficoltà di apprendimento e il disturbo da deficit di attenzione o iperattività) o di un disturbo mentale
Adulti con disabilità di apprendimento moderata o grave (utilizzando le informazioni di un membro della famiglia o di chi si prende cura di loro)	
Due o più sintomi dei seguenti	<ul style="list-style-type: none"> • Difficoltà nell'interazione sociale reciproca tra cui: • Interazioni limitate con gli altri (essere distaccati, indifferenti o insoliti) • Interazioni solo per soddisfare bisogni • Interazione ingenua o unilaterale • Mancanza di responsività agli altri • Poco o nessun cambiamento nel comportamento in risposta a diverse situazioni sociali • Limitate dimostrazioni di empatia sociale • Routine rigide e resistenza al cambiamento • Marcate attività ripetitive (per esempio, dondolare o sbattere le dita) specialmente quando si è sotto stress o quando si esprimono emozioni

Diagnosi di autismo in donne, ragazze e bambine

Il rapporto maschi:femmine nell'autismo è stato generalmente stimato intorno a 3-4:1 [61], ed alcuni studi, suggeriscono che il rapporto maschi:femmine potrebbe essere di 8-9:1 negli individui entro/sopra la media della gamma di capacità intellettuali [62]. Tuttavia, vi è ora una crescente consapevolezza che molte donne con autismo rimangono non diagnosticate per una serie di ragioni [63]. Pertanto, la manifestazione dei sintomi

nelle ragazze e nelle donne con autismo può essere atipica. In particolare, i deficit sociali e di comunicazione sono spesso più labili che nei maschi e le femmine possono essere più abili nel "mascherare" o "camuffare" tali differenze [64-66]. Rispetto ai ragazzi, le ragazze hanno maggiori probabilità di socializzare e, spesso, hanno uno o due amici, tendono anche a sviluppare un gioco più fantasioso, usano un linguaggio più emotivo e mostrano comportamenti meno ripetitivi. Anche gli interessi speciali hanno spesso un contenuto più sociale. Le attuali valutazioni diagnostiche sull'autismo non tengono conto di possibili differenze di genere e l'identificazione dell'autismo nelle femmine può richiedere un'indagine clinica molto più mirata e dettagliata. L'assenza o il ritardo nella diagnosi, la mancanza di aiuto per le loro difficoltà e lo stress di cercare di apparire normali aumentano il rischio che le ragazze sviluppino problemi emotivi e di altro tipo (compresi i disturbi alimentari) [67], mentre la loro ingenuità nelle relazioni sociali espone a vittimizzazione, bullismo e aggressione o abuso sessuale.

La diagnosi di autismo nelle donne adulte che non hanno ricevuto una diagnosi durante l'infanzia è particolarmente complicata. A molte viene diagnosticata erroneamente una varietà di condizioni di salute mentale, come i disturbi di personalità borderline. Spesso, il clinico non ha accesso a persone che le conoscono fin dall'infanzia; in più alcune donne con autismo a causa di una elevata emotività, difficoltà di espressione ed introspezione possono avere problemi nello spiegare le proprie difficoltà o sentimenti. È importante che i professionisti non rifiutino immediatamente una diagnosi di autismo nelle donne, anche se i sintomi sono al di sotto della soglia diagnostica. Invece, potrebbe essere necessario vedere l'individuo in diverse sessioni prima di raggiungere una diagnosi definitiva [68].

Limiti delle procedure diagnostiche standard

Le procedure di valutazione sopra descritte forniranno, nella maggior parte dei casi, informazioni valide su cui determinare la diagnosi di autismo e qualsiasi condizione concomitante. Tuttavia, i medici dovrebbero anche essere consapevoli che ci sono circostanze in cui le procedure standardizzate possono essere inadeguate o fuorvianti. Ad esempio, gli attuali strumenti diagnostici per l'autismo sono stati sviluppati principalmente con famiglie cooperative della classe media. La loro utilità con gruppi etnici o razziali di minoranza, economicamente svantaggiati e socialmente isolati, rimane incerta. Quando si esplorano i problemi di salute mentale, è importante riconoscere che gli strumenti clinici psichiatrici standardizzati non sono stati, in generale, convalidati per questa popolazione. Inoltre, molte persone autistiche, di tutte le età, trovano molto difficile riflettere su se stessi o descrivere sentimenti o emozioni.

È anche ben stabilito che il rischio di autismo è significativamente aumentato negli individui con gravi problemi sensoriali (sordità profonda e cecità congenita), in quelli con profonda compromissione intellettuale e in molte condizioni genetiche (p. es., X fragile, sindrome di Down, sindrome di Rett, sindrome di Cornelia de Lange, complesso della sclerosi tuberosa, sindrome di Angelman, neurofibromatosi di tipo 1, sindrome di Noonan, sindrome di Williams e Sindrome da delezione 22q11.2) [35]. Fare la diagnosi aggiuntiva di autismo in condizioni in cui le difficoltà di comunicazione sociale e comportamenti stereotipati/ripetitivi fanno parte del fenotipo comportamentale complica chiaramente il processo diagnostico. Famiglie di bambini con un disturbo genetico o sensoriale identificato spesso riferiscono difficoltà nell'ottenere anche una diagnosi di autismo, perché questo tende ad essere oscurato dalla diagnosi medica primaria [69].

Condivisione delle informazioni diagnostiche

Ricevere una diagnosi di autismo può essere uno degli eventi più importanti nella vita di un individuo e della sua famiglia e il modo in cui vengono trasmesse le informazioni diagnostiche può avere effetti profondi e a lungo termine. Tutte le famiglie meritano una spiegazione completa di come è stata raggiunta la diagnosi e quali potrebbero essere le implicazioni in termini di aggiustamenti e supporto futuri. Se, per qualsiasi motivo, non è possibile arrivare ad una diagnosi precisa (o la conclusione è che l'individuo NON ha autismo), anche questa va spiegata in modo esauriente. Le informazioni devono essere fornite in modo chiaro e preciso, utilizzando un linguaggio appropriato al contesto sociale ed educativo della famiglia. È particolarmente importante che i clinici tengano presente che, non di rado, uno o più membri della famiglia possono condividere alcune caratteristiche dell'autismo, quindi devono tenerne conto in ogni comunicazione. È

essenziale trasmettere la diagnosi con empatia e riconoscere il probabile impatto emotivo di ciò sulla famiglia [1].

Molte famiglie trovano particolarmente difficile comprendere o elaborare appieno le informazioni fornite al momento della diagnosi. Pertanto, hanno bisogno di un'opportunità adeguata per porre domande, preferibilmente durante un appuntamento di follow-up, dopo aver avuto il tempo di riflettere su ciò che è stato detto loro. Le famiglie dovrebbero anche essere informate che, dopo la diagnosi, riceveranno un rapporto scritto completo, che spiega in modo dettagliato le conclusioni della valutazione, le fonti di informazione rilevanti e le modalità per ulteriore supporto. Inoltre, il rapporto scritto consentirà loro di condividere i risultati e le raccomandazioni chiave con i servizi che saranno successivamente responsabili del supporto, nonché con altri familiari e gli amici [1].

Prognosi nell'autismo

Per molte famiglie, la prima cosa a cui sono interessati, dopo aver ricevuto la diagnosi, è "Quale sarà il suo futuro?" "Mio figlio andrà ad una scuola normale? troverà un lavoro? si sposerà e avrà bambini? vivrà in modo indipendente?". Sfortunatamente, una diagnosi di autismo, di per sé, fornisce poche informazioni sul funzionamento generale attuale o futuro del soggetto. Ciò può essere leggermente migliorato, come nell'ICD-11 [17], dall'inclusione di dettagli sulle capacità cognitive e linguistiche, ma una diagnosi fatta nella primissima infanzia non può prevedere in modo affidabile il funzionamento nella tarda infanzia, nell'adolescenza e nell'età adulta. Ad esempio, alcuni individui con autismo e buone capacità intellettive ottengono ottimi risultati da adulti, mentre altri rimangono fortemente dipendenti dalla famiglia e dai servizi sociali di sostegno per tutta la vita; alcuni individui con disabilità intellettiva lieve continuano a vivere vite molto produttive, altri che da bambini hanno mostrato gravi disturbi comportamentali o evitamento sociale sono diventati adulti ben funzionanti e socievoli.

Nonostante la variabilità, l'evidenza della ricerca suggerisce che la maggior parte degli individui autistici con deficit cognitivi da moderati a gravi, specialmente se presentano un linguaggio disfunzionale, avranno bisogno di un'offerta educativa specialistica da bambini e di un sostegno per l'occupazione e la vita quotidiana in età adulta. Per gli individui con capacità intellettive superiori (cioè, $QI > 70$), il futuro dipende spesso da quanto supporto viene fornito per consentire loro di accedere alla scuola, all'università, al lavoro e alla vita indipendente ed essere pienamente inclusi nella società. Studi di follow-up, dall'infanzia all'età adulta, indicano generalmente che la gravità dei sintomi fondamentali dell'autismo diminuisce nel tempo e molti individui mostrano notevoli miglioramenti nelle capacità sociali e di comunicazione man mano che invecchiano [70, 71]. All'interno di questo gruppo più cognitivamente capace, c'è un piccolo numero di adolescenti o giovani adulti che non soddisfano più i criteri diagnostici e non mostrano sintomi residui di autismo chiari. Tuttavia, la ricerca suggerisce che continuano a mostrare sottili difficoltà nella comprensione sociale, nella comunicazione pragmatica, nell'attenzione, nell'autocontrollo, nella maturità emotiva e nella morbilità psichiatrica [72].

Nel complesso, è evidente che l'esito in età adulta, anche per gli individui con QI medio o superiore, è generalmente scarso [73]. L'accesso all'istruzione superiore e all'occupazione è limitato e meno di un terzo degli adulti ha un'occupazione a tempo pieno. La maggioranza continua a dipendere dalle famiglie e/o dai sussidi statali per il sostegno e solo una minoranza sviluppa relazioni strette e a lungo termine. Ci sono alcuni interventi basati sull'evidenza scientifica per gli adulti e l'aiuto e il supporto specialistici sono particolarmente limitati per gli individui di intelligenza media o superiore.

Moltissimi adulti autistici sperimentano problemi di salute mentale che possono compromettere notevolmente il funzionamento e ridurre la loro qualità di vita. Si suggerisce che le costanti richieste di "adattamento" a un mondo non autistico, lo stress del "camuffarsi" per evitare di essere percepiti come diversi [60] e l'assenza di un supporto adeguatamente strutturato o di attività quotidiane contribuiscono tutti a livelli elevati di stress, ansia e depressione. Anche problemi fisici e disturbi di salute cronici sono più comuni che nella popolazione generale [74, 75] e studi recenti evidenziano il rischio di mortalità prematura [76-78]. La

mortalità prematura è particolarmente alta negli adulti autistici con disabilità intellettiva ed epilessia. Negli individui con QI medio o superiore alla media, il suicidio è una causa significativa di morte prematura [76].

Autismo negli anziani

Si sa relativamente poco sulla vita degli individui più anziani con autismo (cioè ultrasessantenni) e ci sono poche informazioni sul fatto che, rispetto alla popolazione generale, questi individui mostrino un maggiore deterioramento cognitivo con l'età, o se mostrino aree di relativa conservazione o forza. Tuttavia, ci sono alcune prove che, mentre la memoria verbale nell'autismo mostra un declino simile a quello dell'invecchiamento "tipico", le capacità di memoria visiva e memoria di lavoro tendono ad essere meglio preservate [79]. Potrebbe anche esserci un minor deterioramento della salute mentale e della qualità della vita generale negli anziani con autismo rispetto alla popolazione anziana in generale. C'è anche qualche suggerimento che i rischi di sviluppare la demenza di Alzheimer possano essere ridotti [80].

Trattamento

Come evidenziato in questo documento, l'autismo è una condizione altamente eterogenea. Sebbene per molti individui l'autismo si traduca in significative menomazioni e restrizioni sulla loro vita, altri vedono il loro autismo come parte della normale diversità della natura umana. Non desiderano essere considerati disabili, ma sottolineano invece gli aspetti positivi delle differenze individuali per il successo dell'adattamento della specie [81]. Studi di ricerca indicano anche che le caratteristiche dell'autismo si trovano all'interno di una distribuzione continua di difficoltà di comunicazione sociale e modelli di comportamento ripetitivi o restrittivi riscontrati nella popolazione generale [82, 83]. Inoltre, i criteri ICD-10 e ICD-11 stabiliscono che non c'è diagnosi se i sintomi non causano compromissione clinicamente significativa nel funzionamento emotivo, sociale, lavorativo o in altre aree importanti. Tuttavia, moltissime persone e le loro famiglie avranno bisogno del supporto di servizi di salute mentale pediatrici, educativi o per bambini e adolescenti, o da cliniche psichiatriche per adulti. La natura, l'intensità e l'entità di tale aiuto differiranno per ogni individuo e varieranno con l'età e le capacità, nonché l'ambiente fisico, emotivo e sociale in cui vivono.

Molte richieste di cure per l'autismo hanno poca o nessuna base scientifica, ma, negli ultimi anni, c'è stato un aumento significativo del numero di studi randomizzati controllati [7], specialmente per i bambini molto piccoli. Vi è ora una forte evidenza dell'efficacia, e in alcuni casi dell'impatto a lungo termine, degli interventi che si concentrano sulle prime interazioni genitore-figlio [84-86]. Ci sono anche prove che gli interventi condotti in contesti con risorse elevate possono essere modificati per soddisfare le esigenze di individui di altre culture e contesti economicamente più svantaggiati [87]. Tuttavia, la portata degli RCT rimane limitata in termini di gamma di interventi testati e di età e caratteristiche dei partecipanti [88]; anche il numero di sperimentazioni nei paesi con poche risorse rimane molto basso [89]. Inoltre, nessun intervento funziona per tutti. Una recente revisione della letteratura [46] evidenzia che la qualità degli studi clinici (clinical trials) sull'autismo è molto indietro rispetto ad altri settori e, data l'ampia eterogeneità dell'autismo, anche nel contesto di effetti terapeutici significativi, "non sono stati dimostrati predittori affidabili della risposta (individuale) al trattamento". Gli autori di tale revisione notano che nella maggior parte dei paesi, compresi quelli ad alto reddito, la maggior parte degli interventi è condotta da non specialisti, e quindi, genitori e professionisti non hanno "altre opzioni oltre a ciò che è disponibile e talvolta commercializzato nella loro regione". Ciò lascia i medici, specialmente quelli che lavorano con bambini più grandi, adolescenti o adulti con pochissime indicazioni pratiche su come valutare, consigliare o intervenire al meglio con i propri pazienti o clienti.

Ai fini di questa guida, quindi, il gruppo di lavoro ESCAP, con l'approvazione di ESCAP, ha adottato l'approccio di combinare le informazioni provenienti da studi randomizzati e non randomizzati, opinioni di esperti e altre linee guida internazionali esistenti². Il nostro obiettivo è offrire ai professionisti in Europa una guida pratica per supportare le persone con autismo e le loro famiglie. Su questa base, si raccomandano i seguenti dieci principi generali.

Principi generali

Valutazione pre-trattamento

Per qualsiasi famiglia con un bambino con bisogni speciali, il sostegno precoce è fondamentale per migliorare la fiducia e la competenza dei genitori e può anche ridurre al minimo l'escalation di problemi successivi. Pertanto, anche se le famiglie hanno bisogno di attendere una diagnosi formale di autismo, valutazioni dettagliate delle abilità e delle difficoltà del bambino in più domini possono fornire approcci generali alla gestione. Le valutazioni oggettive, anche di tipo semplice, sono essenziali per collocare i comportamenti osservati all'interno di un quadro evolutivo, fungendo così da base per la pianificazione degli interventi e il monitoraggio dei successivi progressi.

Ogni individuo, ogni famiglia sono unici

È importante basare la diagnosi e la valutazione su misure affidabili e valide e utilizzare il più possibile la pratica basata sull'evidenza. Tuttavia, le conclusioni di valutazioni standardizzate e le raccomandazioni per il trattamento e il supporto devono sempre tenere conto del profilo dei punti di forza, delle difficoltà e dei bisogni dell'individuo e del contesto familiare e sociale in cui vive. È anche importante essere consapevoli che gli individui, le famiglie e le circostanze cambiano con l'età e quindi l'intervento e il supporto devono essere adattati per tenere conto di questi cambiamenti.

Concentrati sui punti di forza individuali, non solo sui limiti

L'autismo è tipicamente caratterizzato da un profilo molto irregolare di punti di forza e difficoltà. Identificare e promuovere i punti di forza individuali può aiutare a fornire un ambiente molto più positivo per le persone autistiche e le loro famiglie. Le aree di forza possono anche essere utilizzate per aggirare o sostituire le aree di relativa debolezza. Ad esempio, le strategie di comunicazione visiva possono essere efficaci per le persone con buone capacità visive, ma limitate capacità verbali. Si possono utilizzare gli interessi speciali (ad es. numeri, fatti curiosi, informatica, ecc.) per migliorare le abilità accademiche o pratiche e per promuovere i contatti sociali.

L'intervento dovrebbe essere basato su una "analisi funzionale" del comportamento

Ciò implica la presa in considerazione di tutti i fattori che possono limitare la capacità o la qualità della vita di un individuo e lo sviluppo di ipotesi verificabili sulla potenziale funzionalità dei comportamenti osservati. Ciò consente di (i) identificare le potenziali cause alla base delle difficoltà; (ii) aiutare le persone ad acquisire mezzi alternativi e più efficaci/accettabili per influenzare il proprio ambiente; (iii) aiutare a sviluppare le competenze necessarie per migliorare la qualità della vita.

Concentrarsi sul rendere l'ambiente più "autism friendly"

L'analisi funzionale dovrebbe anche aiutare a identificare i fattori ambientali (sociali, sensoriali, cognitivi, fisici, ecc.) che possono limitare il progresso e/o la qualità della vita. Aiutare gli altri a vedere l'ambiente "attraverso gli occhi della" persona autistica e progettare modi per ridurre lo stress ambientale è cruciale. Anche cambiamenti ambientali molto minori possono avere effetti importanti sul comportamento e sul benessere individuale.

Un trattamento efficace non è determinato da un numero fisso di ore o sessioni di intervento

Gli individui con difficoltà fondamentali nei rapporti sociali, nella comunicazione e nell'immaginazione affrontano sfide significative. Il trattamento non deve essere basato su un numero prescritto di ore o sessioni di terapia al giorno o alla settimana. Invece, lo scopo della terapia dovrebbe essere quello di garantire che tutte le possibili opportunità durante il giorno siano utilizzate per facilitare il progresso e ridurre al minimo le difficoltà.

Ridefinire il ruolo dei professionisti

Il medico o il terapeuta non sono la fonte principale di intervento. Il loro ruolo è quello di fungere da coach per le persone chiave direttamente coinvolte nella vita dell'individuo, ovvero genitori, insegnanti, altri membri della famiglia, operatori di supporto, datori di lavoro, ecc. Quando possibile, e come raccomandato dalle linee guida NICE [3-5] e da altre linee guida, ogni individuo dovrebbe avere un professionista che coordina il caso (spesso chiamato "operatore chiave" o "gestore del caso"), che può appartenere a qualsiasi disciplina di salute mentale di bambini e adolescenti, e la cui responsabilità è integrare le raccomandazioni per l'intervento, monitorare i progressi, e supportare la pianificazione per il futuro.

Fornire accesso alla piena ed effettiva partecipazione e inclusione nella società

L'Organizzazione Mondiale della Sanità [90] osserva che strutture di supporto non specializzate in contesti scolastici e comunitari possono fornire con successo interventi psicosociali, inclusi approcci comportamentali e interventi mediati dai genitori, a bambini con autismo e/o disabilità intellettiva. L'OMS afferma inoltre che gli interventi per le persone autistiche dovrebbero essere accompagnati da strategie più ampie per rendere gli ambienti fisici e sociali più accessibili, inclusivi e di supporto. Il sostegno dovrebbe essere fornito in tutti i contesti, inclusi la casa familiare, l'istruzione, il lavoro e gli ambienti residenziali, i servizi sanitari locali, le strutture ricreative della comunità, nonché i gruppi culturali e religiosi locali, a seconda dei casi.

Rispettare i diritti individuali

Il 2016 ha segnato il decimo anniversario dell'adozione della Convenzione delle Nazioni Unite sui Diritti delle Persone con Disabilità (CRPD). Nell'ultimo decennio sono stati compiuti notevoli progressi e la Convenzione continua a sostenere gli Stati membri nella formulazione e nell'applicazione delle loro leggi, strategie, politiche e programmi che promuovono l'uguaglianza, l'inclusione e l'emancipazione delle persone con disabilità a livello globale, nazionale, regionale e locale [91]. Questi principi hanno ispirato le organizzazioni Europee sull'autismo, che esortano i medici a responsabilizzare le persone con autismo, e le loro famiglie o tutori, a difendere i propri diritti, contribuire alla definizione delle politiche e partecipare pienamente alla società.

Stabilire meccanismi di riferimento e coordinare le agenzie chiave

Durante il corso della vita delle persone con autismo, i vari dipartimenti governativi e autorità locali o agenzie della comunità svolgono un ruolo chiave. Questi servizi tradizionalmente coinvolgono la salute, l'istruzione, l'assistenza sociale, il benessere familiare, l'alloggio, l'occupazione, la tassazione, le pensioni, la legislazione sulla parità dei diritti e il sistema giudiziario più in generale. Tuttavia, anche molti altri servizi hanno un ruolo significativo, compresi quelli coinvolti nella ricerca scientifica, nella tecnologia, nello sport, nella cultura, nei trasporti e nell'immigrazione. In altre parole, le persone con autismo necessitano di un'azione multidimensionale e coordinata che attraversi le politiche settoriali sia a livello nazionale che regionale/locale. Sfortunatamente, in pratica, solo alcuni paesi offrono questo approccio globale. Tuttavia, come risultato della crescente consapevolezza della diversità dell'autismo e dei suoi costi personali ed economici, molte nazioni in Europa hanno ora approvato, o stanno attualmente discutendo, proposte parlamentari per una strategia nazionale globale sull'autismo. Questi includono Regno Unito, Galles, Danimarca, Ungheria, Francia, Spagna e Malta, nonché altri paesi in tutto il mondo.

Intervento per tutta la durata della vita

Il supporto necessario per le persone con autismo varia da individuo a individuo e all'interno dello stesso individuo nel tempo. Un recente documento [92] ha evidenziato l'importanza di supportare le persone autistiche per tutto l'arco della vita, massimizzandone il potenziale e riducendo al minimo le barriere per promuovere l'inclusione nell'istruzione, nel lavoro e nella società.

Infanzia/prima infanzia

È importante che i bambini con autismo abbiano accesso a un intervento e a un'istruzione appropriati il prima possibile. Per questo motivo, suggeriamo le seguenti strategie, che dovrebbero avvenire più o meno contemporaneamente.

1. Fornire consigli pratici ai genitori, al personale educativo e a tutti gli adulti significativi mediante opuscoli e altri materiali informativi (compresi i siti Internet pertinenti) disponibili in una lingua appropriata al loro livello di comprensione e al loro background linguistico e culturale. I genitori sono quindi incoraggiati a diffondere questa conoscenza tra tutti coloro che sono coinvolti con il bambino.
2. Dopo la valutazione formale del livello di sviluppo del bambino, implementare strategie generali, basate su traiettorie di sviluppo tipico, per migliorare l'apprendimento e l'acquisizione di abilità (vedere, ad esempio, le strutture di sviluppo descritte nel Portage Model [93], Early Start Denver Model [94], PACT [84], il modello SCERTS [95] e/o il Parent-Implemented Social Intervention for Toddlers [96]).
3. Affrontare le specifiche sfide sociali, comunicative e comportamentali dell'autismo, utilizzando interventi basati sulla ricerca e/o sulla guida di esperti (vedere sezioni sui Principi generali sopra e Interventi specifici sotto). Le sessioni strutturate individualmente e le opportunità che si verificano naturalmente durante il giorno possono essere utilizzate per migliorare l'attenzione congiunta, il coinvolgimento e la comunicazione reciproca. Con l'aiuto dell'operatore chiave, supportato da altri professionisti pertinenti, le strategie derivate da una varietà di modelli di intervento possono essere modificate e combinate per sviluppare programmi di intervento flessibili e su base individuale che soddisfano le esigenze specifiche del bambino e della famiglia.
4. Considerare il bambino nella sua interezza. Al di là dell'autismo, c'è un individuo che ha gli stessi bisogni degli altri bambini. Si deve prestare attenzione agli aspetti non autistici della vita, promuovendo attività che favoriscano il benessere generale, come un buon sonno, un'alimentazione sana e l'esercizio fisico.
5. Riconoscere il valore e lo sforzo dei genitori, facilitando l'accesso a tutti i servizi di supporto pertinenti e fornendo loro informazioni sulle associazioni locali per persone con autismo, oggi presenti in gran parte dell'Europa.

Età scolare

Quando i bambini entrano nella fase della scuola materna/elementare, la scelta del collocamento scolastico diventa una delle principali preoccupazioni. Esistono diverse strutture in tutta Europa, con alcuni paesi che promuovono l'inclusione totale, altri che offrono un mix di istruzione tradizionale e unità speciali collegate alle scuole tradizionali e/o alle scuole specialistiche per bambini con autismo. Non ci sono prove della superiorità di un singolo modello di istruzione e l'inserimento nella scuola ordinaria, senza un adeguato supporto, può essere altamente dannoso. Il requisito cruciale è che ogni bambino abbia accesso (in base alle sue esigenze) a personale di supporto specializzato, insegnanti consapevoli dell'autismo e ad una varietà di risorse per l'educazione individuale o in piccoli gruppi. Nei paesi in cui non è disponibile un'istruzione inclusiva ben supportata, l'attenzione dovrebbe essere sulla costruzione di ponti tra la comunità e l'offerta specialistica. In questo modo, la conoscenza e l'esperienza degli specialisti possono essere condivise in diversi ambienti e molti più studenti avranno così l'opportunità di accedere e trarre profitto dalla scuola inclusiva.

Per tutti i bambini con bisogni educativi speciali, qualunque sia la loro collocazione scolastica, è probabile che siano necessari adattamenti al curriculum generale per garantire che questo sia appropriato per i profili individuali di abilità e per le specifiche debolezze. Se i bambini devono raggiungere gli obiettivi educativi previsti, si devono anche modificare i metodi d'insegnamento. Le modifiche possono includere l'uso di strategie di comunicazione aumentativa, un maggiore affidamento sui segnali visivi, l'analisi dei compiti e un'alta capacità di strutturazione del tempo, dell'ambiente e delle attività. È anche essenziale che le abilità

insegnate siano utili negli anni a venire, con un'attenzione particolare all'apprendimento delle abilità pratiche della vita quotidiana. E, soprattutto, gli studenti autistici devono essere aiutati ad acquisire le abilità sociali che consentiranno loro di diventare membri della società a pieno titolo. Senza supporto, è improbabile che i bambini autistici imparino a socializzare con successo con i loro coetanei, e anche i coetanei hanno bisogno di aiuto per lavorare, giocare e interagire con successo con i bambini con autismo. Sebbene le prove di efficacia per qualsiasi programma specifico di formazione sulle abilità sociali siano limitate (vedere "Interventi specifici"), imparare a comprendere, accettare e mettere in pratica le abilità sociali nel contesto di un ambiente scolastico reale è vitale per l'inclusione sociale e accademica.

Il personale docente, in tutti i contesti educativi, deve anche essere pienamente consapevole delle speciali vulnerabilità dei bambini con autismo e, in particolare, dell'alto rischio di sfruttamento, bullismo e maltrattamenti. Per ridurre il rischio di abusi, gli insegnanti devono concentrarsi sui modi per sviluppare le capacità di auto-rappresentanza di tutti gli alunni con bisogni speciali. Dovranno fornire ai loro alunni una guida sull'identità (inclusa l'identità e l'orientamento sessuale), su come proteggere la propria sicurezza su Internet, su come riconoscere e denunciare il bullismo (verso se stessi o altri) e su come aumentare l'autostima.

Transizione all'età adulta

Molti studi di follow-up hanno evidenziato la mancanza di servizi di supporto per le persone con autismo, qualunque sia il loro livello cognitivo, mentre passano dall'adolescenza all'età adulta. È anche evidente che è meno probabile che agli individui con capacità cognitive superiori venga offerto un supporto specialistico. Nonostante il fatto che potrebbero diventare studenti di grande successo se i loro percorsi accademici o di carriera fossero adattati ai loro particolari punti di forza ed interessi, solo alcuni college ed università considerano questi bisogni specifici. Senza un supporto adeguato, l'incapacità di far fronte alle esigenze accademiche e sociali dell'università può provocare isolamento ed esclusione e lo sviluppo di depressione e ansia. Tuttavia, con il supporto e l'incoraggiamento, gli studenti autistici possono diventare membri produttivi di gruppi d'interesse specifici, svolgere un ruolo attivo nei social media, e/o partecipare a gruppi di mutuo sostegno per individui con autismo. In questo modo, alcuni di loro stringono anche forti amicizie e relazioni interpersonali. Anche i programmi di lavoro assistito hanno il potenziale per aiutare molti più adulti autistici a trovare un lavoro proficuo e ben retribuito.

Per molti degli individui con autismo e disabilità intellettiva, il rischio è che siano obbligati a lasciare l'istruzione a tempo pieno molto prima di aver acquisito le competenze richieste per la partecipazione alla comunità. A sua volta, questo può portare a un'ulteriore esclusione e rifiuto sociale. Pochi hanno accesso a programmi di transizione individualizzati o sostegno per l'occupazione o l'istruzione superiore, con il risultato che molti rimangono fortemente dipendenti dagli altri, spesso convivendo con genitori anziani. La salute mentale e fisica spesso si deteriora e i comportamenti provocatori possono diventare più frequenti.

Età adulta

L'obiettivo per tutti gli adulti, indipendentemente dall'aver l'autismo o no, è raggiungere una qualità della vita (QoL) equivalente a quella della maggior parte dei cittadini del loro paese. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) definisce la Qualità della vita come la percezione di un individuo della propria posizione nella vita, nel contesto della cultura e dei sistemi di valori in cui vive e in relazione ai propri obiettivi, aspettative, standard e preoccupazioni [97]. Esistono molte misure diverse della qualità della vita e, nel campo delle disabilità, è stato suggerito che ci sono otto domini essenziali: sviluppo personale, autodeterminazione, relazioni interpersonali, inclusione sociale, diritti e benessere emotivo, fisico e materiale [98]. La misura della qualità della vita ampiamente utilizzata dall'OMS è stata ora adattata alle persone autistiche, in seguito all'aggiunta di nove elementi specifici per l'autismo (ASQoL) [99].

Sebbene la base di evidenze di efficacia per gli interventi in età adulta sia limitata, ce ne sono alcune per gli interventi progettati per migliorare il funzionamento sociale [100, 101]. Questi tipicamente implicano un'ampia gamma di strategie differenti, tra cui modellamento, feedback diretto, discussione e processo decisionale e formulazione di regole esplicite e strategie generali per affrontare situazioni socialmente difficili [59]. Per i disturbi dell'umore, gli approcci cognitivo-comportamentali, inclusa la consapevolezza, hanno un effetto da moderato ad ampio sulla riduzione dell'ansia [102], sebbene l'impatto sui sintomi depressivi sia meno certo [103]. Tuttavia, sono necessari adattamenti alla terapia cognitivo-comportamentale standard (CBT) per tenere conto dei sintomi specifici dell'autismo [104]. È stato anche riscontrato che i programmi progettati per sviluppare abilità ricreative, di svago e di vita quotidiana migliorano la salute mentale e la qualità generale della vita [105].

Per molti adulti autistici, tuttavia, l'accesso a un impiego appropriato è probabilmente uno dei mezzi più efficaci per migliorare la qualità della vita. La partecipazione attiva sul posto di lavoro fornisce un programma quotidiano significativo e strutturato, migliora l'inclusione sociale e le prestazioni cognitive e, finanziariamente, aumenta le opportunità per un'offerta residenziale di qualità superiore e attività ricreative. Sebbene gli individui con autismo affrontino molte sfide nel trovare e mantenere un impiego adeguato [106], vi sono prove crescenti dell'efficacia e dei vantaggi in termini di costi dei regimi di lavoro assistito. Questi assumono molte forme diverse, ma la maggior parte offre formazione per sviluppare abilità sociali e lavorative essenziali, consigliare le modifiche alle situazioni lavorative standard (ad esempio, adattare le procedure dei colloqui, rendere l'ambiente di lavoro fisico più "favorevole all'autismo", ecc.) e fornire supporto in loco sia ai dipendenti autistici che ai loro datori di lavoro [107]. È stato scoperto che questi programmi portano a tassi di occupazione più elevati e migliori salari e livelli di carriera, a una migliore conservazione del lavoro e ad una ridotta dipendenza dai sussidi statali [108, 109].

L'età adulta è il periodo di vita più lungo e i medici coinvolti nella transizione all'età adulta dovrebbero aiutare a stabilire un progetto di vita che includa tutte le componenti essenziali condivise della vita umana. Queste includono il supporto per: vita indipendente o semi-indipendente, sviluppo di amicizie e relazioni intime, diminuzione della solitudine e miglioramento della partecipazione alla comunità e aiuto nell'affrontare eventi della vita inevitabili come la perdita dei genitori o la necessità di cambiare casa. È anche essenziale sviluppare modi efficaci per mantenere una buona salute fisica e fornire assistenza medica regolare e monitoraggio per le condizioni croniche associate all'autismo, in particolare l'epilessia. L'accesso alla cura della salute mentale specifica per l'autismo è anche cruciale per ridurre i tassi di ansia e depressione e minimizzare il rischio di suicidio.

Questo è un programma impegnativo, che richiede approcci innovativi per migliorare le opportunità di inclusione sociale e lo sviluppo di una ricerca che rifletta veramente le priorità degli individui con autismo. Ad esempio, AUTISTICA (Regno Unito) ha recentemente lavorato insieme a persone con autismo, professionisti e famiglie per definire le loro dieci priorità di ricerca [110]. Altri autori [111] sottolineano anche la necessità che la ricerca sia adattata meglio ai bisogni e ai valori della comunità.

Interventi terapeutici specifici

Nonostante le varie rivendicazioni di trattamenti "miracolosi" per l'autismo, non ci sono interventi specifici che possono essere raccomandati per tutti gli individui. Ad oggi, la prova più forte, derivante da studi controllati e randomizzati su larga scala, è a favore degli interventi che si concentrano sulle prime interazioni genitore-figlio. Tuttavia, la maggior parte di questi ha coinvolto bambini molto piccoli e le prove di efficacia degli interventi sui bambini più grandi, sugli adolescenti e in particolare sugli adulti sono limitate. Inoltre, anche negli studi più riusciti, non tutti i bambini mostrano progressi significativi e solo una piccola percentuale di individui con autismo, o le loro famiglie, avranno mai accesso agli interventi forniti da ricercatori e medici altamente qualificati [46]. Tuttavia, i risultati di recenti revisioni di studi randomizzati e studi di gruppi su scala ridotta [7, 8, 32] suggeriscono una serie di approcci generali che possono essere utili per molti bambini e le loro famiglie.

Terapie di comunicazione sociale basate sulla traiettoria di sviluppo

Al momento, la prova più forte per gli interventi per i bambini piccoli con autismo proviene da studi randomizzati su larga scala di approcci basati sullo sviluppo progettati per facilitare la comunicazione sociale tra bambini molto piccoli e i loro genitori. Il focus principale è sulla sincronia adulto-bambino, con i genitori che imparano a rispondere ai segnali comunicativi dei loro figli in modi che incoraggiano la comunicazione spontanea e creano opportunità per l'attenzione condivisa, lo sviluppo delle prime capacità sociali del bambino e il gioco spontaneo. I programmi valutati in modo più rigoroso sono il programma Joint Attention Symbolic Play Engagement and Regulation (JASPER) [112] e il Preschool Autism Communication Trial (PACT) [84]. Altri programmi incentrati sugli interventi precoci mediati dai genitori hanno una base di prove più debole e non tutti gli studi hanno prodotto risultati positivi. Questi includono il Modello Evolutivo basato sulle Differenze Individuali (DIR) o Floortime [113] e Hanen More than Words [114]. Tuttavia, i principi fondamentali coinvolti - vale a dire, il coinvolgimento dei genitori, utilizzare opportunità naturalistiche per l'apprendimento durante le routine quotidiane e facilitare la generalizzazione delle abilità attraverso gli ambienti, sono strategie raccomandate per migliorare la comunicazione sociale, specialmente nei bambini molto piccoli [115].

Interventi basati sull'Analisi applicata del comportamento

I programmi basati principalmente sui principi dell'analisi comportamentale applicata (ABA) sono stati ampiamente utilizzati in contesti educativi e di altro tipo per gli individui con autismo. Le strategie di base dell'ABA (rinforzo, modellamento, stimolo, shaping per aumentare le abilità, ecc.) hanno dimostrato, in molti studi su casi singoli e in piccoli gruppi, di provocare un cambiamento positivo del comportamento [116]. Ci sono anche una serie di programmi ABA intensivi e altamente manualizzati, come l'intervento comportamentale intensivo precoce (EIBI) [117], che prevede 30-40 ore a settimana di terapia domiciliare, per 2 anni o più. Sebbene i programmi EIBI possano portare benefici ad alcuni bambini con autismo [7], recenti revisioni evidenziano la scarsa qualità di gran parte della ricerca EIBI e concludono che esistono prove molto limitate per dimostrare la superiorità dei programmi ABA intensivi [118]. Di conseguenza, molti degli attuali interventi basati su approcci comportamentali applicati si sono spostati da un addestramento ripetitivo "a prove discrete" a strategie e compiti più naturalistici, iniziati dal bambino e adatti al suo livello di sviluppo [46].

Interventi comportamentali evolutivi naturalistici

Recenti revisioni sistematiche [119] indicano il valore potenziale degli interventi basati su strategie comportamentali e che, sebbene in gran parte diretti agli adulti, enfatizzano l'importanza dell'apprendimento naturalistico su base individuale. Il modello Early Start Denver (ESDM) [86, 94] è probabilmente tra i più noti di questi, con studi su piccola scala che dimostrano miglioramenti nei comportamenti evolutivi e adattivi. Tuttavia, uno studio su scala più ampia non ha mostrato alcun vantaggio uniforme across-sites rispetto al solito trattamento di comunità [120]. Altri interventi basati su questo modello con alcune evidenze di supporto, sebbene più deboli, includono l'insegnamento ambientale potenziato (EMT) [121], l'insegnamento incidentale (IT) [122], il Pivotal Response Treatment (PRT) [123], il Training all'imitazione reciproca (RIT) [124] e la comunicazione sociale/regolazione emozionale/supporto transazionale (SCERTS) [96].

Programmi di gestione comportamentale focalizzati sui genitori

L'intensità e i costi di molti programmi comportamentali domiciliari o in ambiente clinico fanno sì che le richieste di tempo e denaro siano molto al di là dei mezzi della maggior parte delle famiglie e pochi servizi pubblici sono in grado di fornire una terapia di questo tipo. Tuttavia, è possibile fornire alle famiglie consigli basati su prove di efficacia sulla gestione comportamentale su una base molto meno costosa. I gruppi di psicoeducazione per i genitori di bambini con nuova diagnosi sono ora offerti regolarmente da molte cliniche per bambini e adolescenti e mirano ad aumentare la comprensione dell'autismo da parte dei genitori, come migliorare le capacità sociali e di comunicazione e come gestire comportamenti "impegnativi" come rituali,

capricci e aggressività, paure e fobie e problemi di alimentazione, sonno, uso della toilette. I programmi sono generalmente di gruppo (a volte con alcune sessioni individuali e/o domestiche) [125]. Stepping Stones Triple P è un intervento di gruppo specifico progettato per aiutare a sviluppare abilità genitoriali più positive. I terapeuti possono anche offrire sessioni individuali su misura per i genitori, se necessario (es., per problemi di salute mentale dei genitori, problemi comportamentali gravi del bambino). L'intervento si è rivelato utile per i genitori di bambini con molti problemi di diverso tipo, così come per quelli con autismo [126]. Un approccio di trattamento codificato, sviluppato in Germania, che applicava un training a bassa intensità incentrato sulla sincronia genitoriale e sulla reciprocità del bambino, ha ottenuto miglioramenti nella comunicazione sociale e nel progresso dello sviluppo implementando paradigmi di apprendimento naturale [127].

Programmi di abilità sociali

Gli interventi per migliorare le abilità sociali sono ampiamente utilizzati nelle scuole e nelle cliniche per bambini autistici. Questi possono coinvolgere un'ampia varietà di strategie differenti, inclusi gruppi sociali, programmi computerizzati, strategie di comportamento cognitivo e supporto tra pari [128-130]. La maggior parte degli studi riporta risultati positivi sulla valutazione della competenza sociale da parte di genitori e/o insegnanti e/o misure analoghe di consapevolezza e comprensione sociale dei bambini. Tuttavia, le prove di generalizzazione a contesti di "vita reale", a gruppi più ampi di bambini autistici, rimangono limitate. Ad esempio, programmi come la Secret Agent Society (SAS) [131] hanno mostrato effetti positivi, ma questi sono limitati solo a determinati aspetti delle abilità sociali e ai bambini di capacità cognitive medie. Anche gli effetti dei programmi di insegnamento basati su computer sono limitati [132]. Data la variabilità e la complessità della maggior parte degli interventi sulle abilità sociali e l'eterogeneità dei partecipanti coinvolti, non è ancora chiaro quali siano le componenti più efficaci [133] o quali programmi funzionino meglio per quali bambini.

Altre terapie

Speech and Language therapy (SLT), con un focus sull'aumento della comprensione e della comunicazione spontanea, è stata a lungo parte integrante dell'educazione dei bambini con autismo. Non ci sono prove evidenti degli effetti di un particolare modello di SLT e delle strategie specifiche coinvolte in modo molto ampio da un servizio all'altro. L'obiettivo principale è migliorare la comprensione e la comunicazione con qualsiasi mezzo sia più appropriato per l'individuo, piuttosto che concentrarsi esclusivamente sulla produzione della parola. Per molti individui, in particolare quelli con capacità inferiori, ciò può comportare l'uso di forme di comunicazione alternative o aumentative, come segni, simboli o immagini (ad esempio, il Picture Exchange Communication System [PECS] [134]). Approcci, come TEACCH [135] e Social Stories [136], si concentrano anche sull'importanza di utilizzare segnali visivi per migliorare la comprensione e incoraggiare la comunicazione spontanea tra i bambini con capacità verbali limitate. Inoltre, TEACCH sottolinea l'importanza di creare un ambiente prevedibile e il più possibile privo di stress. Tuttavia, nonostante siano ampiamente utilizzati nelle scuole e in altri ambienti per bambini con autismo, l'efficacia di questi programmi specifici deve ancora essere dimostrata [137]. I recenti progressi tecnologici offrono anche maggiori opportunità per i bambini con autismo di comunicare utilizzando computer, laptop, tablet e altri dispositivi, anche se fare eccessivo affidamento sulla tecnologia può avere degli svantaggi. Ad esempio, in un recente studio di controllo randomizzato su larga scala di programmi di insegnamento assistito da computer per bambini autistici, non c'è stato alcun effetto sulle abilità cognitive o linguistiche; inoltre, gli alunni che hanno trascorso la maggior parte del tempo utilizzando il programma avevano meno probabilità di mostrare miglioramenti [132].

Le terapie occupazionali, con un focus sulle abilità comportamentali sensoriali, motorie e adattive, sono anche ampiamente utilizzate in molti contesti per migliorare le abilità di vita quotidiana e comportamenti adattivi negli individui con autismo. Sebbene sia chiaramente essenziale aiutare i bambini autistici a ridurre al minimo le difficoltà motorie o sensoriali che interferiscono con il funzionamento quotidiano, pochi di questi interventi hanno una forte base di evidenza. In particolare, ci sono poche prove dell'efficacia della terapia di integrazione sensoriale, che si concentra sulla sensorialità tattile, vestibolare e/o propriocettiva (p. es.,

utilizzando giubbotti con pesi) per supportare l'autoregolazione [138, 139]. Tuttavia, un certo numero di studi su casi singoli o piccoli gruppi indicano che le strategie basate sul comportamento (p. es., Desensibilizzazione, modelling, prompting e fading) possono essere utilizzate per aiutare i bambini a tollerare gradualmente gli stimoli sensoriali che causano disagio. Anche semplici modifiche ambientali (suono, illuminazione, abbigliamento, stanze, mobili, ecc.) possono ridurre notevolmente i problemi. Esistono anche molte strategie che possono essere utilizzate per aumentare il gioco e migliorare la coordinazione motoria, ma gli l'utilizzo di approcci specifici dovrebbe essere guidato da un'attenta valutazione delle difficoltà, abilità, simpatie e antipatie di ogni bambino [140].

Negli individui più anziani con autismo, ci sono prove che migliori capacità di adattamento e partecipazione ad attività ricreative e di tempo libero sono significativamente associate a uno stress inferiore [105]. Quindi, la terapia occupazionale per i bambini piccoli dovrebbe concentrarsi su attività come l'esercizio fisico, i giochi e le abilità pratiche della vita quotidiana, che faciliteranno l'integrazione sociale successivamente nella vita.

Sebbene in studi su casi singoli siano stati riportati miglioramenti del funzionamento cognitivo, sociale e comportamentale nei bambini con autismo in seguito alla somministrazione di molte altre terapie, queste affermazioni erano raramente supportate da studi controllati e randomizzati su larga scala. Ad esempio, mentre le terapie basate sulla musica e quelle sugli animali hanno recentemente ricevuto una notevole pubblicità, la loro base scientifica è molto debole. [141, 142]

Interventi per comportamenti problematici

Oltre alle difficoltà associate ai sintomi principali dell'autismo, molti individui mostrano modelli di comportamento disfunzionali per sé stessi e per coloro che vivono o lavorano con loro. Tali comportamenti possono avere molte conseguenze negative, inclusa la limitazione delle opportunità di partecipazione educativa, professionale e sociale, riduzione della qualità della vita, limitazione dello sviluppo personale e talvolta causano danni a sé stessi e/o agli altri. Anche i caregiver spesso sperimentano alti livelli di stress e di conseguenza una cattiva salute mentale [143].

Le Linee guida inglesi del NICE [4] suggeriscono che, se non è stato identificato un disturbo mentale o fisico co-esistente come possibile causa di fondo di disturbi comportamentali, la prima linea di trattamento dovrebbe essere un approccio psico-sociale. Questo approccio implica la valutazione e la modifica dei fattori ambientali che contribuiscono all'avvio o al mantenimento del comportamento, lo sviluppo di una strategia di intervento chiaramente definita che tenga conto del livello di sviluppo dell'individuo, una misurazione sistematica per garantire che i risultati concordati siano raggiunti entro un periodo di tempo specificato e un accordo tra l'individuo, i genitori e i professionisti in tutti i contesti su come implementare l'intervento.

Poiché i "comportamenti problematici" possono provocare conseguenze molto negative e punitive per gli individui con autismo, una recente ricerca si è concentrata sull'importanza dei principi basati sul supporto del comportamento positivo (PBS) [144]. Questi si concentrano sull'insegnamento di abilità nuove e più efficaci per facilitare il cambiamento comportamentale ed evidenziano la necessità di sostituire la coercizione con modifiche ambientali che si tradurranno in un cambiamento positivo, duraturo e significativo. La PBS sottolinea anche la necessità di una valutazione funzionale delle possibili cause delle difficoltà comportamentali; la modifica dei fattori che innescano o mantengono il comportamento e lo sviluppo di abilità sociali e comunicative che possono sostituire i comportamenti problema. Sebbene ci siano pochi studi controllati e randomizzati della PBS, molti studi su casi singoli o piccoli gruppi danno un certo valore a questo approccio generale per ridurre i comportamenti gravemente provocatori e migliorare la vita delle persone con autismo e di coloro che se ne prendono cura [145, 146].

Trattamenti per condizioni concomitanti

L'American Psychiatric Association ha recentemente evidenziato [147] che oltre il 95% degli individui con autismo ha almeno un disturbo aggiuntivo e molti hanno più difficoltà concomitanti. Queste condizioni includono disabilità intellettiva, disturbi del sonno, dell'alimentazione e dell'evacuazione, convulsioni, disturbi gastrointestinali, paralisi cerebrale, encefalopatia, problemi del linguaggio, disturbi della vista e dell'udito, disturbi genetici, sindrome di Tourette e, in particolare, una vasta gamma di problemi emotivi e comportamentali [53-56].

Tuttavia, a causa della sovrapposizione dei sintomi, dell'oscuramento diagnostico e della presentazione di sintomi atipici, la valutazione, la diagnosi e il trattamento delle condizioni concomitanti nell'autismo sono complessi e impegnativi [55]. Sebbene agli individui con autismo dovrebbero essere forniti trattamenti medici appropriati per tutte le condizioni mediche concomitanti, è sempre più evidente che molti hanno difficoltà significative nell'accesso alle cure mediche [77, 148]. Per promuovere una migliore salute fisica e mentale e ridurre il rischio di morte prematura, i sistemi di cura devono riconoscere e adattarsi ai bisogni delle persone autistiche, come dovrebbe essere fatto con qualsiasi gruppo vulnerabile nella società. In particolare, è necessario un approccio di lavoro congiunto tra medici di famiglia e clinici in molte discipline diverse (pediatria, neurologia, genetica, salute mentale, disabilità intellettiva, ecc.). C'è anche una necessità cruciale di sviluppare strumenti diagnostici appropriati e validi, per identificare le condizioni di sviluppo, fisiche, sensoriali, emotive e comportamentali negli individui con autismo.

Trattamenti farmacologici

Come notato sopra, i problemi emotivi e comportamentali sono comuni nell'autismo e possono essere presi in considerazione i farmaci, specialmente quando le modifiche ambientali, o gli interventi psicosociali o di altro tipo, basati su un'analisi funzionale dettagliata, si dimostrano inefficaci. Tuttavia, i farmaci dovrebbero essere usati con una particolare cautela, specialmente quando si trattano problemi di salute mentale nell'autismo. In primo luogo, una diagnosi accurata presenta molte sfide. Ad esempio, i classici sintomi della depressione possono presentarsi in modo molto diverso nell'autismo, mentre l'ansia può inizialmente manifestarsi come un aumento dei problemi comportamentali. Nella diagnosi dell'ADHD, è spesso difficile determinare se la scarsa attenzione sia dovuta a un deficit di base di attenzione/concentrazione, se deriva da menomazioni sociali che influenzano l'attenzione condivisa con gli altri, o se l'argomento o l'attività non rientra negli interessi speciali dell'individuo. Anche i comportamenti impulsivi possono essere influenzati da una limitata consapevolezza delle regole sociali e dall'incapacità di comprendere le aspettative degli altri. Allo stesso modo, potrebbero esserci differenze fondamentali tra i comportamenti legati all'ansia tipicamente associati al disturbo ossessivo-compulsivo e le compulsioni legate all'autismo. Infatti, i comportamenti ripetitivi e interessi limitati nell'autismo spesso tendono ad essere associati a conforto, sollievo e divertimento, piuttosto che ad angoscia o agitazione come nel disturbo ossessivo-compulsivo. L'esperienza e la comprensione dei medici di tutte queste condizioni e di come la loro presentazione può differire nell'autismo, sono essenziali per garantire una diagnosi corretta.

In secondo luogo, pochissimi farmaci sono stati specificamente sperimentati con bambini o adulti con autismo e, in effetti, questi gruppi sono spesso esclusi dagli studi clinici. Sebbene i trattamenti farmacologici per l'autismo siano generalmente "off-label", la prescrizione di tali farmaci per condizioni coesistenti dovrebbe seguire i codici di pratica professionale stabiliti per la popolazione generale. Inoltre, date le difficoltà diagnostiche, la mancanza di studi farmacologici specifici per l'autismo, e la risposta molto spesso imprevedibile ai farmaci da parte delle persone autistiche, è importante che i farmaci siano prescritti su base individualizzata e sperimentale. Ciò richiede di prestare particolare attenzione agli effetti sia positivi che negativi, diffondendo informazioni sul particolare farmaco utilizzato alle persone chiave nell'ambiente dell'individuo, e condurre controlli medici sistematici e frequenti. Ogni farmaco deve essere iniziato a un dosaggio basso e la durata del trattamento deve essere regolata individualmente, a seconda della condizione

concomitante, del paziente e della risposta documentata. Inoltre, qualunque sia il farmaco prescritto, è fondamentale che i potenziali benefici siano valutati rispetto al rischio di effetti collaterali.

Negli Stati Uniti d'America, due farmaci, Risperidone e Aripiprazolo [149, 150], sono approvati dalla Food and Drug Administration (FDA) per l'agitazione e l'irritabilità nell'autismo. È richiesto un follow-up sistematico quando si prescrive uno dei due farmaci e per il Risperidone, in particolare, gli effetti collaterali metabolici devono essere attentamente monitorati. In Europa, l'Agenzia europea per i medicinali (EMA) ha approvato l'aloiperidolo [151] per l'aggressività grave e persistente nei bambini e negli adolescenti con autismo, quando altri trattamenti non hanno funzionato o causano effetti collaterali inaccettabili. Anche questo deve essere usato con molta cautela a causa del rischio di effetti collaterali discinetici. Un prodotto a base di melatonina a rilascio prolungato è stato recentemente approvato in Europa per il trattamento dell'insonnia nell'autismo (dopo che altre misure psicosociali si sono rivelate inefficaci) [152]. Il metilfenidato e la guanfacina [153] sono stati segnalati come efficaci per la gestione dell'iperattività in alcuni bambini con autismo, sebbene siano usati off-label nell'autismo, e molti studi soffrono di limiti metodologici. Nello studio iniziale RUPP [154], è stato riscontrato che il metilfenidato a breve eliminazione, sebbene efficace, era meno vantaggioso per le persone con autismo rispetto a quelle con ADHD; gli individui con autismo avevano anche maggiori probabilità di sperimentare effetti collaterali [155]. La guanfacina ha avuto effetti moderati simili a quelli del metilfenidato per i pazienti con autismo (50%), sebbene gli effetti collaterali non fossero così frequenti o gravi [156]. Sebbene gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) siano spesso usati per trattare l'ansia e/o le compulsioni nell'autismo, una rassegna Cochrane e altre hanno trovato poche prove a sostegno del loro uso [157, 158]. Se vengono utilizzati, il rischio di ipereccitazione comportamentale (impulsività, irrequietezza e insonnia) può essere ridotto iniziando il trattamento a basse dosi e, se necessario, diminuendo ulteriormente il dosaggio o interrompendo il farmaco [159]. Inoltre, quando viene prescritto un farmaco, questo dovrebbe sempre essere fatto all'interno di un quadro di intervento multimodale; i soli trattamenti farmacologici, anche quando indicati, non devono sostituire gli altri trattamenti [160, 161].

Sebbene le prove attuali, recentemente riviste dalla British Association for Psychopharmacology (BAP) [162], scoraggino l'uso abituale di qualsiasi trattamento farmacologico per i sintomi principali dell'autismo, linee guida come quelle del BAP e del NICE [4, 5, 162] forniscono molte raccomandazioni per interventi medici che possono essere utilizzati per trattare disturbi comuni concomitanti. Sebbene si debbano seguire le linee guida farmacologiche standard per queste condizioni (ad esempio, melatonina per problemi di sonno, anticonvulsivanti specifici per l'epilessia, bloccanti della dopamina per l'irritabilità, metilfenidato, atomoxetina e guanfacina per l'ADHD, ecc.), data l'eterogeneità biologica e genetica dell'autismo, e la relativa mancanza di studi sui farmaci specifici per l'autismo, specialmente per gli adulti, è ancora necessaria molta ricerca sui trattamenti farmacologici. Un programma di collaborazione quinquennale, l'AIMS-2-Trials, è attualmente in corso nell'ambito dell'Innovative Medicines Initiative (IMI) dell'Unione europea [163]. Questo programma coinvolge 14 paesi e 48 tra partner accademici, organizzazioni di volontariato e industrie, insieme a rappresentanti indipendenti della comunità dell'autismo. Le sperimentazioni cliniche di nuovi composti sono già iniziate e il programma rappresenta uno sforzo importante per porre l'Europa in prima linea nella ricerca farmaceutica sull'autismo. Per gli aggiornamenti sulle sperimentazioni cliniche in corso, i lettori possono fare riferimento all'EU Clinical Trials Register [164] e al registro degli studi clinici gestito dalla US National Library of Medicine presso il National Institutes of Health [165].

Trattamenti che non dovrebbero essere utilizzati

Nonostante le diffuse affermazioni su Internet, non ci sono prove a sostegno della somministrazione di test diagnostici o trattamenti che comportano analisi dei capelli, anticorpi celiaci, test allergologici (in particolare allergie alimentari per glutine, caseina, *Candida* e altre muffe), anomalie immunologiche o neurochimiche, micronutrienti come vitamine, test di permeabilità intestinale, analisi delle feci, peptidi urinari, disturbi mitocondriali (inclusi lattato e piruvato), test di funzionalità tiroidea o studi sulla glutazione perossidasi eritrocitaria [166]. È anche di fondamentale importanza chiarire che NON esiste alcuna associazione tra autismo e vaccino contro morbillo, parotite e rosolia (MMR). La disinformazione sui vaccini e la conseguente

riluttanza di molti genitori a vaccinare i propri figli sta ora contribuendo a focolai di morbillo in parti del mondo in cui la malattia era stata precedentemente debellata [167].

Al momento non ci sono farmaci per trattare i sintomi "centrali" dell'autismo e trattamenti cosiddetti "alternativi" (neurofeedback, comunicazione facilitata, addestramento di integrazione uditiva, acidi grassi omega-3, secretina, chelazione, ossigenoterapia iperbarica, diete di esclusione, ecc.) non vengono presi in considerazione nel trattamento delle problematiche fondamentali dell'autismo [4, 5].

Sommario e conclusioni

Sulla base della ricerca e delle informazioni cliniche esaminate sopra, questa Guida pratica ASD ESCAP formula le seguenti raccomandazioni:

1. La classificazione dell'autismo nel DSM-5 e nel prossimo ICD-11 dovrebbe aiutare ad armonizzare la diagnosi nei bambini e negli adulti. Tuttavia, la diagnosi, di per sé, non stabilisce i tipi di trattamento richiesti e, quindi, la diagnosi clinica dovrebbe essere personalizzata e contestualizzata, concentrandosi sia sui limiti che sui punti di forza individuali.
2. Ci sono molte diverse misure disponibili per il rilevamento, la diagnosi e la valutazione nell'autismo e tali valutazioni sono essenziali per identificare le caratteristiche individuali e le esigenze di supporto. Tuttavia, è necessario dimostrare la validità e l'affidabilità di questi strumenti per gruppi economicamente o socialmente svantaggiati, minoranze etniche o razziali o per individui con disturbi concomitanti.
3. Gli interventi dovrebbero concentrarsi su strategie per rendere l'ambiente più "favorevole all'autismo" e sulla comprensione dei molti modi in cui tutti possiamo supportare l'inclusione di bambini e adulti con autismo e delle loro famiglie. Ciò richiede il contributo non solo della sanità, dell'istruzione e dell'assistenza sociale, ma di tutti i servizi comunitari importanti per una buona qualità della vita.
4. Invece di considerarsi come "esperti esclusivi", i professionisti dovrebbero concentrarsi sul diventare gli allenatori di quegli individui che amano, vivono, lavorano e/o si prendono cura delle persone autistiche. Sono quelli che avranno un impatto positivo e duraturo sul successo dello sviluppo della persona e sulla sua qualità di vita.
5. Poiché sono stati testati pochi interventi per l'autismo in studi controllati e randomizzati su larga scala, non è possibile fare affidamento esclusivamente su tali prove per fornire alle persone autistiche adeguati trattamenti ed adeguato supporto. L'intervento dovrebbe essere basato su prove scientifiche ed empiriche, ma, dati i limiti degli attuali studi di ricerca, le raccomandazioni per le strategie generali di trattamento devono anche prendere in considerazione la guida di gruppi di esperti internazionali, ed essere compatibili con i valori della società e avere l'approvazione della persona con autismo e/o dei suoi tutori legali.
6. Esprimiamo pieno riconoscimento e plauso per i risultati eccezionali di quegli individui per i quali l'autismo può essere un beneficio, persino un dono. Tuttavia, come professionisti, abbiamo il dovere di dirigere i nostri sforzi verso coloro che sono svantaggiati dall'autismo, ossia verso i molti milioni di cittadini in Europa e nel mondo i cui diritti umani, comprese le esigenze mediche e psichiatriche, continuano a essere insoddisfatti.

Note

1. In questo documento utilizziamo alternativamente le forme "prima la persona" (ad esempio, "persone con autismo") e "prima l'identità" (ad esempio, "autistico") per riflettere le diverse opinioni sulla terminologia presenti tra coloro che fanno parte della comunità autistica, genitori e professionisti [12]. I traduttori, tuttavia, hanno optato per la forma "prima persona" per la loro versione italiana.
2. I lettori interessati possono rivedere la classificazione del grado di evidenza dei vari trattamenti, nelle varie Linee Guida consultabili gratuitamente su Internet, come quella dell'American Academy of Child and Adolescent Psychiatry; quelle di Australia, Germania, Belgio, California, Spagna, Francia, India,

Italia, Manchester/Maine, Missouri, New York, Ontario, Sydney, Scozia, Regno Unito (Linee guida NICE) e Nuova Zelanda, tra le altre regioni del mondo.

Attestazione I membri del Gruppo di lavoro ESCAP ASD non hanno ricevuto alcun finanziamento per questa iniziativa.

Rispetto degli standard etici

Conflitto d'interessi Gli autori dichiarano che non avere conflitti di interessi

Standard Etici Joaquin Fuentes ha ricevuto finanziamenti per le sue attività di ricerca dalla Fondazione Policlínica Gipuzkoa, da Servier e dal progetto AIMS-2-Trials ID 777394. Ha ricevuto contributi per incontri professionali da parte di Fondazione Policlínica Gipuzkoa, ESCAP e AACAP. Amaia Hervás ha ricevuto incarichi di consulenza da Exeltis e contributi da parte di Shire ed Exeltis per la partecipazione a riunioni professionali di AEPNYA e ESCAP. Ha ricevuto finanziamenti per le sue attività di ricerca da Health Research Grants (FIS grants), Istituto di Sanità Carlos III, Spagna. FEMNAT-CD (FP7—Commissione europea per la salute) e AGAUR (Governo catalano). Patricia Howlin ha ricevuto finanziamenti per la ricerca dal Medical Research Council, Londra; incarichi di consulenza da NEVSOM, University Hospital Oslo, e onorari dalle Università di Sydney e Griffith, Australia.

Open Access Questo articolo è concesso in uso secondo la Creative Commons Attribution 4.0 International License, che consente l'uso, la condivisione, l'adattamento, la distribuzione e riproduzione in qualsiasi mezzo o formato, purché vengano citati l'autore(i) e la fonte, venga fornito il link alla licenza Creative Commons e indicate eventuali modifiche fatte. Le immagini o altro materiale di terze parti contenuto in questo articolo sono inclusi nella licenza Creative Commons dell'articolo, altrimenti sono indicati in una citazione dedicata. Se il materiale non è incluso nella licenza Creative Commons dell'articolo e l'uso previsto non è consentito dalla normativa legale o eccede l'uso consentito, dovrà essere richiesta l'autorizzazione direttamente al titolare del copyright. Per visualizzare una copia di questa licenza, visita <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

Materiale integrativo Di seguito il link al materiale integrativo in lingua inglese

[Supplementary file1 \(DOCX 56 kb\)](#)

MATERIALE INTEGRATIVO

Tabella S1 – Esempi di questionari di valutazione comunemente usati per bambini piccoli

<i>Scala</i>	<i>Intervistato</i>	<i>Intervallo d'età</i>	<i>Numero di items</i>	<i>Tempo di somministrazione</i>
Infant Toddler (Checklist ITC) [1]	Genitore/tutore	6-24 mesi	24	Meno di 5 minuti
Quantitative Checklist for Autism in Toddlers (Q-CHAT) (2r) [2]	Genitore/tutore	18-24 mesi	25 likert-type items	Meno di 10 minuti

Modified Checklist for Autism in Toddlers- Revised / with Follow-up (MCHAT R/F) [3]	Genitore/ tutore	16-30 mesi	20	Meno di 10 minuti. - Per i casi sospetti è previsto un follow-up di persona o tramite colloquio telefonico strutturato
Checklist for Autism in Toddlers (CHAT) [4]	Genitore/ tutore & Medico di Medicina Generale o Operatore Sanitario	18 mesi	9 items segnalati da genitore/ tutore e 5 items basati su osservazioni dei sanitari	Meno di 10 minuti
Early Screening for Autism Traits (ESAT) [5]	Genitore/ tutore & Educatore dell'infanzia	14-15 mesi	14	10 minuti
Checklist for Early Developmental Disorders (CESDD) [6]	Personale dell'asilo nido	3-36 mesi	25 (Autismo) + 4 (Linguaggio)	10 minuti - I genitori di bambini identificati come a rischio devono completare questionari aggiuntivi
Social Attention Communication Behaviours Surveillance [7]	Protocollo di osservazione per infermieri	20-48 mesi	5	Meno di 10 minuti
Screening Tool for Autism in Toddlers and Young Children (STAT) [8]	Fornitori di servizi per comunità che lavorano con i bambini piccoli	24-36 mesi	12 attività interattive	20 minuti
Pervasive Developmental Disorder Screening Test-II (PDDST-II) [9]	Genitore/ tutore Versioni diverse per assistenza sanitaria di base (I), clinica dello sviluppo (II), clinica dell'autismo (III)	12-48 mesi	Versione I: 22 items Versione II: 14 items Versione III: 12 items	Variabile. I genitori possono compilare un questionario o essere intervistati

Communication and Symbolic Behavior Scales (CSBS) [10]	Genitore/ tutore	6-24 mesi	24	Meno di 10 minuti
--	------------------	-----------	----	-------------------

Riferimenti Tabella S1 (Questionari di Valutazione per bambini piccoli)

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

Tabella S2 - Esempi di questionari di valutazione comunemente usati per bambini più grandi e/o adulti

<i>Scala</i>	<i>Intervistato</i>	<i>Intervallo d'età</i>	<i>Numero di items</i>	<i>Tempo di somministrazione</i>
Social Communication Questionnaire (SCQ) [1]	Genitore/ tutore	36-82 mesi	40	15-20 minuti
Childhood Autism Spectrum Test (CAST) [2]	Genitore/ tutore	5-11 anni	39	10 minuti
Social Responsiveness Scale (SRS) [3]	Genitore/ tutore	4-18 anni	65	15 minuti
Autism Spectrum Screening Questionnaire (ASSQ) (3r) [4]	Genitore/ tutore /insegnante)	6-17 anni	27	Meno di 10 minuti
Children's Social Behavior Questionnaire (CSBQ) (4r) [5]	Genitore/ tutore	4-18 anni	49	Meno di 15 minuti
Social Communication Disorders Checklist (SCDC) (5r) [6]	Genitore/ tutore / insegnante	3-19 anni	12	Meno di 5 minuti
The Autism - Tics, AD/HD and other Comorbidities inventory (A-TAC) (6r) [7]	Interviste telefoniche con i genitori.	7-18 anni	Intervista di 178 domande	Media di 27,5 minuti
Autism Spectrum Quotient (AQ) [8]	Autovalutazione persona senza disabilità intellettiva	Età adulta	50 - Una versione ridotta di 10 domande è disponibile per adolescenti	Variabile
Ritvo Autism Asperger Diagnostic Scale-Revised (RAADS-R) [9]	Somministrato da un medico in ambito clinico	Età adulta	80	Variabile

Riferimenti Tabella S2 (Questionari di valutazione per bambini più grandi e/o adulti)

1. Rutter M, Bailey A, Lord C. (2003). Social Communication Questionnaire (SCQ). California: Western Psychological Services. Constantino J. (2005). Social Responsiveness Scale (SRS). California: Western Psychological Services.
2. Scott F, Baron-Cohen S, Bolton P, Brayne C. (2002). The CAST (Childhood Asperger Syndrome Test): Preliminary development of UK screen for mainstream primary school children. *Autism* 6:9-31. <https://doi.org/10.1177/1362361302006001003>
3. Constantino J. (2005). Social Responsiveness Scale (SRS). California: Western Psychological Services.
4. Baron-Cohen S et al. (2001). The Autism Spectrum Quotient (AQ) The Autism Research Center. <https://www.autismresearchcentre.com/tests/>
5. Hartman C., de Bildt A., Minderaa R. (2013) CSBQ (Children's Social Behavior Questionnaire). In: Volkmar F.R. (eds) *Encyclopedia of Autism Spectrum Disorders*. Springer, New York, NY
6. Skuse DH, Mandy WP, Scourfield J. (2005). Measuring autistic traits: heritability, reliability and validity of the Social and Communication Disorders Checklist. *The British Journal of Psychiatry* 187: 568-572.
7. Mårland, C., Lichtenstein, P., Degl'Innocenti, A. *et al.* (2017). The Autism–Tics, ADHD and other Comorbidities inventory (A-TAC): previous and predictive validity. *BMC Psychiatry* **17**, 403. <https://doi.org/10.1186/s12888-017-1563-0>
8. Baron-Cohen S et al. (2001). The Autism Spectrum Quotient (AQ) The Autism Research Center. <https://www.autismresearchcentre.com/tests/>
9. Ritvo RA et al. (2011). The Ritvo Autism Asperger Diagnostic Scale - Revised (RAADS-R): A scale to assist the diagnosis of ASD in adults: an international validation study. *J Autism Dev Disord* 41:1076-1089. <https://dx.doi.org/10.1007%2Fs10803-010-1133-5>

Tabella S3 – Esempi di interviste diagnostiche comunemente utilizzate per l'autismo

<i>Scala</i>	<i>Intervistato/ Tipo di misurazione</i>	<i>Intervallo di età</i>	<i>Numero di items</i>	<i>Tempo necessario / Somministratore</i>
Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R) [1]	Genitore/ tutore - Intervista semi- strutturata	Bambini e adulti; età mentale superior a 24 mesi	93	90-150 minuti, inclus l'assegnazione del punteggio -Intervistatore: medico esperto con formazione specifica
Autism Diagnostic Observation Schedule-(ADOS-2) [2]	-valutazione basata su osservazione semi-strutturata	Dai 12 mesi all'età adulta	È necessario scegliere e applicare uno dei 5 moduli (circa 14 attività ciascuno)	40-60 minuti -Esaminatore: medico esperto con formazione specifica
The Diagnostic Interview for Social and Communication Disorders (DISCO) [3]	Genitore/ tutore -Intervista semi- strutturata; fornisce un approccio dimensionale per la valutazione dei sintomi e dei bisogni	Dai primi anni fino all'età adulta	Oltre 300 items organizzati in 8 sezioni	120-180 minuti - Intervistatore: medico esperto con formazione specifica
Developmental Dimensional and Diagnostic Interview (3di) [4]	Intervista a genitore/ tutore -Intervista computerizzata strutturata/semi- strutturata - Fornisce un rapporto strutturato	Dai primi anni fino all'età adulta	Il questionario completo contiene 800 domande	90 - 120 minuti -Versione ridotta 45 minuti - Qualifica professionale minima, ma è richiesta una formazione specifica
Developmental, Dimensional and Diagnostic Interview-Adult Version (3Di-Adult).(7r) [5]	Intervista con un informatore (che conosce l'adulto fin dall'infanzia). -Intervista computerizzata strutturata/semi- strutturata - Fornisce un rapporto strutturato	Dai primi anni fino all'età adulta	69 domande: 48 comportamenti attuali e 21 comportamenti passati.	In media 50 minuti. Qualifica professionale minima, ma è richiesta una formazione specifica

Childhood Autism Rating Scale (CARS-2) [6]	Scala di valutazione comportamentale, completata dopo aver raccolto informazioni da una varietà di persone e situazioni e da osservazioni cliniche - Disponibile anche modulo informativo per genitori/ tutori	Dai primi anni fino all'età adulta	15 items È disponibile anche una versione Alto Funzionamento (CARS-HF).	10-15 minuti successive alla raccolta dei dati -Richiede un medico esperto
--	---	------------------------------------	--	---

Riferimenti Tabella S3 (Esempi di interviste diagnostiche per l'autismo)

1. Lord C, Rutter M, Le Couteur A. (1994). Autism Diagnostic Interview-Revised: a revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Disord* 24 (5): 659-85. <https://doi.org/10.1007%2FBF02172145>
2. Lord C, Rutter M, DiLavore PC, Risi S, Gotham K, Bishop S, Luyster RJ, Guthrie W (ADOS-2) Autism Diagnostic Observation Schedule, Second Edition (2012). London: Pearson's International
3. Wing L. Diagnostic Interview for Social and Communication Disorders (11th edn.) (2003). London: National Autistic Society
4. Skuse D, Warrington R, Bishop D, Chowdhury U, Lau J, Mandy W, Place M. (2004). The Developmental, Dimensional and Diagnostic Interview (3di): A novel computerized assessment for Autism Spectrum Disorders. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 43: 548-58. <https://doi.org/10.1097/00004583-200405000-00008>
5. Mandy W, Clarke K, McKenney M, Strydom A, Crabtree J, Lai MC, Allison C, Baron-Cohen S, Skuse D. (2018). Assessing Autism in Adults: An Evaluation of the Developmental, Dimensional and Diagnostic Interview—Adult Version (3Di-Adult). *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 48(2):549-560. doi: 10.1007/s10803-017-3321-z.
6. Schopler E, Van Bourgondien ME. (2010). Childhood Autism Rating Scale-2 (CARS-2). Torrance, CA: Western Psychological Services.

Tabella S4. Esempi di strumenti di valutazione dello sviluppo, livello cognitivo e comportamento adattivo

Scala	Gestione/ Tipo di misurazione	Intervallo d'età	Aree coperte.	Tempo necessario / Somministratore
Battelle Developmental Inventory Screening Test, 2nd (BDI-2) [1]	Gestione individuale; focus sullo sviluppo generale.	Dalla nascita a 7 anni e 11 mesi	5 domini globali: personale-sociale, adattativo, motorio, comunicazione, skills cognitivi; divisi in 13 subdomini	Batteria completa: 60-90 minuti -Test di screening:10- 30 minuti -Esaminatore: insegnanti e somministratori professionisti
Bayley Scales of Infant and Toddler Development, III [2]	Gestione individuale; focus sullo sviluppo generale.	Da 1 a 42 mesi	L'intero test copre 5 domini: cognitivo, linguaggio, motorio, socio-emozionale, comportamento adattativo. Una versione per lo screening copre le abilità cognitive, di linguaggio e motorie	- Test completo da 30 a 90 minuti (in funzione dell'età del bambino) -Test di Screening 15-25 minuti -Esaminatore: professionisti qualificati nello sviluppo del bambino (È possibile acquistare un programma di formazione)
Merrill-Palmer Revised Scales of Development (M- P-R) [3]	Gestione individuale, più genitori/ Valutazione da parte dell'esaminatore - Focus sullo sviluppo generale. Adatto anche per bambini con problemi di udito, autismo, altri ritardi dello sviluppo/disabilità	Da 1 a 78 mesi	Cognitivo e motorio: vengono valutati dall'esaminatore Auto-aiuto/adattivo, linguaggio e comunicazione e comportamento sociale/emotivo sono valutati sia dall'esaminatore che dal genitore	45 minuti - L'esaminatore deve aver completato corsi di livello universitario
Leiter International Performance Scale, Third Edition (Leiter-3) [4]	Gestione individuale. - Completamente non verbale: progettato per individui con ritardo cognitivo; persone di lingua non inglese, con problemi di udito o	Da 3 anni a 75 anni	Copre 2 aree principali: Intelligenza cognitiva/fluida e attenzione/memoria organizzata in 10 sottotest. - Esiste una scala di valutazione socio-	20-45 minuti - Esaminatore: richiede almeno una laurea magistrale in professioni correlate

	<p>di parola o nello spettro dell'autismo.</p> <p>- Nessuna discriminazione culturale</p>		<p>emotiva complementare</p>	
<p>Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence Fourth Edition (WPPSI-IV) [5]</p>	<p>Gestione individuale. Per bambini verbali Nessuna discriminazione culturale</p>	<p>Due fasce d'età: - 2:6 anni a 3:11 anni e - 4:0 anni a 7.7 anni</p>	<p>Genera un QI globale. Fornisce tre punteggi principali dell'indice: Indice di comprensione verbale, Indice spaziale visivo per la prima fascia di età e aggiunge l'indice di velocità di elaborazione per i bambini più grandi</p>	<p>30-45 minuti per i bambini più piccoli e 45-60 minuti per i grandi</p> <p>-Per tutti i test Wechsler, l'esaminatore dovrebbe avere una formazione adeguata a somministrare test</p>
<p>Wechsler Intelligence Scale for Children Fifth Edition (WISC-V)[6]</p>	<p>Gestione individuale. Per bambini verbali Nessuna discriminazione culturale</p>	<p>Da 6 anni a 16 anni e 11 mesi</p>	<p>Genera un QI globale (precedentemente noto come quoziente di intelligenza o punteggio QI) che rappresenta le capacità intellettive generali di un bambino. Fornisce inoltre cinque indici primari: Indice di comprensione verbale, Indice spaziale visivo, Indice di ragionamento fluido, Indice di memoria di lavoro e Indice di velocità di elaborazione.</p>	<p>45-65 minuti</p>
<p>The Wechsler Adult Intelligence Scale—Fourth Edition (WAIS-IV)[7]</p>	<p>Gestione individuale. Per bambini verbali Nessuna discriminazione culturale</p>	<p>16-90 anni</p>	<p>Genera un QI globale. Ci sono quattro punteggi dell'indice che rappresentano le componenti principali dell'intelligenza: Indice di comprensione verbale (VCI), Indice di ragionamento</p>	<p>60-90 minuti</p>

			percettivo (PRI), Indice di memoria di lavoro (WMI), Indice di velocità di elaborazione (PSI)	
The Mullen Scales of Early Learning (8) [8]	Gestione individuale.	Dalla nascita a 68 mesi	124 items 5 sottoscale: (a) motorio grossolano, (b) motorio fine, (c) ricezione visiva (o risoluzione di problemi non verbali), (d) linguaggio ricettivo ed (e) linguaggio espressivo. Un punteggio composito di apprendimento precoce può essere ottenuto utilizzando scale motorie fini, ricezione visiva, linguaggio ricettivo e linguaggio espressivo	45 minuti
Vineland Adaptive Behavior Scales, Third Edition (Vineland-3) [8]	Colloquio e modulo genitore/ tutore -Modulo insegnante dai 3 ai 21 anni -Per le persone con disabilità intellettive e dello sviluppo, ritardi, autismo e altre menomazioni	Dalla nascita a 90 anni	Tre domini obbligatorie: Comunicazione (recettiva, espressiva e scritta); Abilità di vita quotidiana (personali, domestiche e comunitarie); Socializzazione (relazioni interpersonali, gioco e tempo libero, capacità di coping) -Due domini opzionali: comportamento motorio e disadattivo	30 minuti (20 minuti per il form intervistato e 10 minuti per il form genitore/ tutore /insegnante -Questionario elettronico o su carta
Adaptive Behavior Assessment System, Third Edition (ABAS-3) [9]	Form genitore/ tutore (età 0-5); form teacher/tutore (età 2-5); form genitore	Dalla nascita a 89 anni - Versione	Copre domini concettuali, sociali e pratici, valutando 11 aree di abilità adattive	15-20 minuti -Disponibile in tre formati: online, software e cartaceo

	(età 5-21); form insegnante (5-21) Modulo per adulti: può essere compilato dall'individuo Propone che vengano coinvolte diverse persone	diversa per fascia da 0 a 5; da 5 a 21 e da 16 a 89 anni		-Richiede una laurea magistrale
--	---	--	--	---------------------------------

Riferimenti Tabella S4 (Esempi di misure comportamentali evolutive, cognitive e adattive)

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

Tabella S5 - Indagini eziologiche genetiche nelle persone con ASD

Passi	
#1	Invio a specialista per valutazione genetica
#2	Storia familiare di tre generazioni, con particolare attenzione all'autismo, altre condizioni dello sviluppo neurologico, tratti psichiatrici o neurologici
#3	Esame obiettivo: caratteristiche dismorfiche, parametri di crescita anormali (compresa la circonferenza della testa), esame cutaneo e anomalie neurologiche. Se sospetta sindrome o disturbo metabolico viene indirizzato a uno specialista appropriato e/o per specifici test genetici.
#4	<p>Test di laboratorio, discussione e proposta:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Analisi CMA (chromosomal microarrays). Se non disponibile, cariotipo. - Analisi del cromosoma X fragile per tutti i maschi e nelle femmine se c'è ereditarietà di disabilità intellettiva; soprattutto se la testa è grande, la mascella prominente, le orecchie grandi, c'è lassità dei legamenti e, negli uomini, i testicoli sono grandi, dopo la pubertà. - Test del gene MECP2 per la sindrome di Rett se la ragazza ha una perdita significativa delle abilità precedentemente acquisite, una crescita della testa più lenta e/o movimenti della mano sulla linea mediana. - Analisi del gene PTEN se marcata macrocefalia e nei ragazzi con macule pigmentate sul pene. <p>Se questi studi non rivelano l'eziologia e sono presenti caratteristiche dismorfiche, disabilità intellettiva moderata o grave e/o grave ritardo del linguaggio, procedere al passaggio 5.</p>
#5	Test genetici avanzati: discutere e proporre Whole Exome Sequencing (WES) [che sarà presto sostituito da Whole Genome Sequencing (WGS)]

- Adattato da Griesi-Oliveira K, Laurato Sertié A (2017) Autism spectrum disorders: an updated guide for genetic counseling. Einstein (Sao Paulo) 15: 233-238
DOI: <https://dx.doi.org/10.1590%2FS1679-45082017RB4020> . Accessed 5 May 2020

Tabella S6 – Esempi di interventi correnti per l'autismo

<p><i>Interventi con focus sui bambini piccoli</i></p>	<p><i>Esempi (Nota: per ciascuno di questi interventi ci sono alcune prove di supporto, sebbene la base di prove per molti sia limitata)</i></p>
<p>Gli interventi precoci mediati dai genitori per facilitare le capacità di comunicazione sociale. L'obiettivo è insegnare a genitori/tutori a stabilire un coinvolgimento congiunto con il bambino. L'eccessiva direttività da parte dell'adulto è scoraggiata ponendo l'accento su: sincronia tra adulto e bambino; creare opportunità di attenzione condivisa; comunicazione funzionale reciproca (verbale o non verbale); gioco spontaneo</p>	<p>Developmental Individual-Difference Relationship-Based Model (DIR) or Floortime [1]</p> <p>Early Social Interaction (ESI) [2]</p> <p>Early Start Denver Model (ESDM)* [3]</p> <p>Joint Attention Symbolic Play Engagement and Regulation (JASPER)* [4]</p> <p>Preschool Autism Communication Therapy (PACT) [5]</p> <p>Hanen More than Words [6]</p> <p>(* anche, incluso in NDBI, vedi sotto)</p>
<p>Applied Behaviour Analysis (ABA) Un approccio generale per ridurre i comportamenti problema o migliorare l'apprendimento. Implica l'analisi funzionale delle potenziali cause delle difficoltà del bambino e l'uso di principi comportamentali per aumentare le abilità (rinforzo, suggerimenti, modellazione e modellatura, ecc.)</p>	<p><i>Per esempi di programmi specifici, vedere gli approcci EIBI e NDBI (sotto)</i></p>
<p>Interventi comportamentali precoci intensivi Programmi altamente prescrittivi basati sui principi ABA che coinvolgono fino a 40 ore settimanali di terapia basata sui principi ABA</p>	<p>Modello di Lovaas di intervento comportamentale intensivo precoce (a domicilio) (e.g. (EIBI) [7,8]</p>
<p>Interventi comportamentali naturalistici precoci (NDBI). L'accento è posto sul gioco del bambino, sull'interazione sociale e sull'avvio della comunicazione. Basato su strategie comportamentali ma seguendo una prospettiva di sviluppo più individualizzata rispetto ai programmi EIBI</p>	<p>Enhanced Milieu Teaching (EMT) [9]</p> <p>Incidental Teaching (IT) [10]</p> <p>Pivotal Response Treatment (PRT) [11]</p> <p>Reciprocal Imitation Training (RIT) [12]</p> <p>Social Communications/Emotional Regulation/Transactional Support (SCERTS) [13]</p>
<p>Programmi di gestione incentrati sui genitori</p>	<p>Pre-schoolers with Autism: Parent Education and Skills Training Programme. [14]</p> <p>Stepping Stones Triple P [15]</p> <p>German Manualized Treatment Approach [16]</p>

<i>Approcci con particolare attenzione ai bambini più grandi</i>	
Interventi con focus sulla struttura; prevedibilità e/o segnali verbali/non verbali	TEACCH [17] Social Stories [18] Picture Exchange Communication System (PECS) [19]
Interventi sulle abilità sociali per migliorare le relazioni e la comunicazione tra pari (principalmente a scuola)	Secret Agent Society [20] PEERS program [21]
<i>Approcci con focus su adolescenti e adulti</i>	
Interventi per migliorare la salute mentale	Cognitive behaviour therapy [22,23,24] Mindfulness [25]
Interventi per migliorare l'integrazione sociale	Social skills learning [20, 21,26,27,28] Supported employment [29,30,31,32] Recreational, daily living skills and leisure programmes [33]

Referimenti Tabella S6 (Esempi di interventi correnti per l'autismo)

1. The Interdisciplinary Council on Development and Learning, Inc. DIR, Floortime, and the DIRFloortime. <http://www.icdl.com/home>. Accessed 5 May 2020
2. Wetherby AM, Guthrie W, Woods J, Schatschneider C, Holland RD, Morgan L, Lord C. (2014). Parent-implemented social intervention for toddlers with autism: an RCT. *Pediatrics* 134:1084-1093. doi:10.1542/peds.2014-0757
3. Rogers S, (2016). Early Start Denver Model. In *Comprehensive models of autism spectrum disorder treatment* (pp. 45-62). Springer, Cham.
4. Kasari C. (JASPER). Joint Attention, Symbolic Play, Engagement and Regulation. <https://www.jetsstudy.org/jasper>. Accessed 5 May 2020
5. Pickles A, Le Couteur A, Leadbitter K, Salomone E, Cole-Fletcher R, Tobin H, Gammer I, Lowry J, Vamvakas G, Byford S, Aldred C, Slonims V, McConachie H, Howlin P, Parr J, Charman Y, Green K. (2016). Parent-mediated social communication therapy for young children with autism (PACT): long-term follow-up of a randomised controlled trial. *The Lancet* 388: 2501-2509. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31229-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31229-6)
6. More Than Words — The Hanen Program for Parents of Children with Autism Spectrum Disorder or Social Communication Difficulties. <http://www.hanen.org/Programs/For-Parents/More-Than-Words.aspx>. Accessed 5 May 2020

7. Lovaas OI. (1987). Behavioral treatment and normal educational and intellectual functioning in young autistic children. *J Consult Clin Psychol* 55: 3-9
8. Caron V, Bérubé A, Paquet A. (2017). Implementation evaluation of early intensive behavioral intervention programs for children with autism spectrum disorders: A systematic review of studies in the last decade. *Eval Program Plann* 62: 1-8. doi: 10.1016/j.evalprogplan.2017.01.004
9. Hancock TB, Kaiser AP. (2002). The effects of trainer-implemented enhanced milieu teaching on the social communication of children with autism. *Topics in Early Childhood Special Education*, 22: 39–54. <https://doi.org/10.1177/027112140202200104>
10. McGee GG, Morrier MJ, Daly T. (1999). An incidental teaching approach to early intervention for toddlers with autism. *Journal of the Association for Persons with Severe Handicaps*, 24: 133–146. <https://doi.org/10.2511/rpsd.24.3.133>
11. Verschuur R, Didden R, Lang R, Sigaffos J, Huskens B. (2014). Pivotal response treatment for children with autism spectrum disorders: a systematic review, *J Autism Dev Disord* 1:34–61. doi: 10.1007/s40489-013-0008-z
12. Ingersoll, Brooke & Schreibman, Laura. (2006). Teaching Reciprocal Imitation Skills to Young Children with Autism Using a Naturalistic Behavioral Approach: Effects on Language, Pretend Play, and Joint Attention. *Journal of autism and developmental disorders*. 36. 487-505. doi:10.1007/s10803-006-0089-y.
13. Prizant B, Wetherby A, Rubin E, Laurent A, Rydell P. (2006). *The SCERTS Model: A Comprehensive Educational Approach for Children with Autism Spectrum Disorders*. Baltimore, MD: Paul H. Brookes Publishing.
14. Tonge B, Brereton A, Kiomall M, Mackinnon A, Rinehart NJ. (2014). A randomised group comparison controlled trial of ‘preschoolers with autism’: A parent education and skills training intervention for young children with autistic disorder. *Autism* 18: 166–177. <https://doi.org/10.1177/1362361312458186>
15. Hodgetts S, Savage A, McConnell D. (2013). Experiences and outcomes of stepping stones triple P for families of children with autism, *Res Dev Disabil* 34: 2572-85. doi: 10.1016/j.ridd.2013.05.005
16. Freitag CM, Jensen K, Teufel K, et al. (2020) Empirisch untersuchte entwicklungsorientierte und verhaltenstherapeutisch basierte Therapieprogramme zur Verbesserung der Kernsymptome und der Sprachentwicklung bei Klein- und Vorschulkindern mit Autismus-Spektrum-Störungen [Empirically based developmental and behavioral intervention programs targeting the core symptoms and language development in toddlers and preschool children with autism spectrum disorder] [Article in German] *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother* 48:224-243. doi:10.1024/1422-4917/a000714
17. The University of North Carolina TEACCH Autism Program. Accessed 25 June 2019. <https://teacch.com>. Accessed 5 May 2020
18. Gray C. (2015). *The New Social Story Book*. Arlington, TX: Future Horizons

19. Flippin M, Reszka S, Watson LR. (2010). Effectiveness of the Picture Exchange Communication System (PECS) on communication and speech for children with autism spectrum disorders: a meta-analysis. *Am J Speech Lang Pathol* 19:178-95. doi: 10.1044/1058-0360(2010/09-0022)
20. Secret Agent Society. <https://www.sst-institute.net>. Accessed 5 May 2020
21. Laugeson EA, Frankel F, Gantman A, Dillon AR, Mogil C. (2012). Evidence-based social skills training for adolescents with autism spectrum disorders: the UCLA PEERS program. *J Autism Dev Disord* 42: 1025-36. doi: 10.1007/s10803-011-1339-1
22. Lorenc T, Rodgers M, Marshall D, Melton H, Rees R, Wright K, Sowden A. (2018). Support for adults with autism spectrum disorder without intellectual impairment: Systematic review. *Autism*, 22: 654-668. doi.org/10.1177/1362361317698939
23. White SW, Simmons GL, Gotham KO, Conner CM, Smith IC, Beck KB, Mazefsky C. (2018). Psychosocial treatments targeting anxiety and depression in adolescents and adults on the autism spectrum: review of the latest research and recommended future directions, *Curr Psychiatry Rep* 20: 82 <https://doi.org/10.1007/s11920-018-0949-0>
24. Spain D, Sin J, Harwood L, Mendez MA, Happé F. (2017). Cognitive behaviour therapy for social anxiety in autism spectrum disorder: a systematic review. *Advances in Autism* 3: 34-46. doi.org/10.1108/AIA0720160020
25. Sizoo B, Kuiper E. (2017). Cognitive behavioural therapy and mindfulness based stress reduction may be equally effective in reducing anxiety and depression in adults with autism spectrum disorders. *Research in Developmental Disabilities* 64:47-55. doi.org/10.1016/j.ridd.2017.03.004.
26. Einfeld SL, Beaumont R, Clark T, Clarke KS, Costley D, Gray K M, Siân KH, Redoblado MA, Roberts J, Sofronoff K, Taffe JR, Howlin, P. (2018). School-based social skills training for young people with autism spectrum disorders. *Journal of Intellectual and Developmental Disability* 43: 29-39. <https://doi.org/10.3109/13668250.2017.1326587>
27. Knonig C, Magill J, Volden J, Dick B. (2013). Efficacy of cognitive behavior therapy-based social skills intervention for school-aged boys with autism spectrum disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders* 7: 1282–1290. doi:10.1016/j.rasd.2011.07.011
28. Gates JA, Kang E, Lerner MD. (2017). Efficacy of group social skills interventions for youth with autism spectrum disorder: A systematic review and meta-analysis, *Clin Psychol Rev* 52:164-181. doi: 10.1016/j.cpr.2017.01.006
29. Harmuth E, Silletta E, Bailey A, Adams T, Beck C, Barbic S. (2018). Barriers and facilitators to employment for adults with autism: a scoping review. *Annals of International Occupational Therapy* 1: 31-40. doi: 10.3928/24761222-20180212-01
30. Hedley D, Uljarević M, Cameron L, Halder S, Richdale A, Dissanayake C. (2017). Employment programmes and interventions targeting adults with autism spectrum disorder: A systematic review of the literature. *Autism* 21: 929– 941. doi.org/10.1177/1362361316661855

31. Mavranouzouli I, Megnin-Viggars O, Cheema N, Howlin P, Baron-Cohen S, Pilling S. (2014). The cost-effectiveness of supported employment for adults with autism in the United Kingdom. *Autism* 18: 975–984. <https://doi.org/10.1177/1362361313505720>
32. Wehman P, Schall C, McDonough J, Simma A, Brooke W, Ham H, Whittenbrug V, Brooke L, Avellone E, Riehle E. (2019). Competitive employment for transition-aged youth with significant impact from autism: a multi-site randomized clinical trial. *J Autism Dev Disord*, p. 1-16. doi.org/10.1007/s10803-019-03940-2
33. Bishop-Fitzpatrick L, Smith DaWalt L, Greenberg JS, Mailick MR. (2017). Participation in recreational activities buffers the impact of perceived stress on quality of life in adults with autism spectrum disorder. *Autism Research* 10: 973-982. doi: <https://doi.org/10.1002/aur.1753>

Bibliografía

1. Díez-Cuervo A, Muñoz-Yunta JA, Fuentes-Biggi J, Canal-Bedia R, Idiazábal-Aletxa MA et al (2005) Guía de buena práctica para el diagnóstico de los trastornos del espectro autista. Grupo de Estudio de los Trastornos del Espectro Autista del Instituto de Salud Carlos III [Article in Spanish]. *Rev Neurol* 41:299–310
[PubMed](#) [Google Scholar](#)
2. Fuentes-Biggi J, Ferrari-Arroyo MJ, Boada-Muñoz L, Touriño- Aguilera E, Artigas-Pallarés J et al (2006) Guía de buena práctica para el tratamiento de los trastornos del espectro autista. Grupo de Estudio de los Trastornos del Espectro Autista del Instituto de Salud Carlos III [Article in Spanish]. *Rev Neurol* 43:425–438
[CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
3. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2011) Autism spectrum disorder in under 19s: recognition, referral and diagnosis. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg128> . Accessed 5 May 2020
4. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2013) Autism spectrum disorder in under 19s: support and management. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg170> . Accessed 5 May 2020
5. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2012) Autism spectrum disorder in adults: diagnosis and management. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg142> . Accessed 5 May 2020
6. Volkmar F, Siegel M, Woodbury-Smith M, King B, McCracken J, State M, American Academy of Child, and Adolescent Psychiatry (AACAP) Committee on Quality Issues (CQI) (2014) Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with autism spectrum disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 53:237–257. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2013.10.013>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
7. New York State Department of Health Clinical Practice Guideline on Assessment and Intervention Services for Young Children (Age 0–3) with Autism Spectrum Disorders (ASD): 2017 Update. New York State Department of Health Bureau of Early Intervention. https://www.health.ny.gov/community/infants_children/early_intervention/autism/docs/report_recommendations_update.pdf . Accessed 5 May 2020
8. Whitehouse AJO, Evans K, Eapen V, Wray J (2018) A national guideline for the assessment and diagnosis of autism spectrum disorders in Australia. Cooperative Research Centre for Living with Autism, Brisbane
[Google Scholar](#)
9. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (2016) Assessment, diagnosis and interventions for

- autism spectrum disorders. (SIGN publication no. 145—revalidated in 2019) <https://www.sign.ac.uk/sign-145-assessment,-diagnosis-and-interventions-for-autism-spectrum-disorders.html> . Accessed 5 May 2020
10. American Psychiatric Association (2013) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edn. American Psychiatric Association, Arlington
[Book](#) [Google Scholar](#)
 11. Misés R, Bursztein C, Botbol M, Coinçon Y, Durand B et al (2012) Une nouvelle version de la classification française des troubles mentaux de l'enfant et de l'adolescent : la CFTMEA R 2012, correspondances et transcodages avec l'ICD 10. *Neuropsychiatrie de l'enfance et de la Adolescence* 60:414–418. <https://doi.org/10.1016/j.neurenf.2012.05.578>
[Article](#) [Google Scholar](#)
 12. Kenny L, Hattersley C, Molins B, Buckley C, Povey C, Pellicano E (2016) Which terms should be used to describe autism? Perspectives from the UK autism community. *Autism* 20:442– 462. <https://doi.org/10.1177/1362361315588200>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
 13. American Psychiatric Association (2000) Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th edn. American Psychiatric Association, Washington, DC
[Google Scholar](#)
 14. World Health Organization (1992) The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. World Health Organization, Geneva
[Google Scholar](#)
 15. Buxbaum JD, Baron-Cohen S (2013) DSM-5: the debate continues. *Mol Autism* 4(1):11. <https://doi.org/10.1186/2040-2392-4-11>
[Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
 16. Volkmar FR, McPartland JC (2014) From Kanner to DSM-5:autism as an evolving diagnostic concept. *Annu Rev Clin Psychol* 10:193–212. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-032813-153710>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
 17. World Health Organization (2018) International statistical classification of diseases and related health problems (11th Revision). <https://icd.who.int/browse11/l-m/en> . Accessed 5 May 2020
 18. WHO Autism Spectrum Disorders (2019) <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders> .Accessed 5 May 2020
 19. Fombonne E (2018) Editorial: the rising prevalence of autism. *JChild Psychol Psychiatry* 59:717–720. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12941>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
 20. Elsabbagh M, Divan G, Koh YJ, Kauchali S, Marcín C, Montiel-Nava C et al (2012) Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders. *Autism Res* 5:160–179. <https://doi.org/10.1002/aur.23921>
[Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
 21. Maenner MJ, Shaw KA, Baio J, Washington A, Patrick M, et al. Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years—autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2016. *MMWR Surveill Summ* (2020); 69 (No. SS-4): 1–12. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/ss/ss6904a1.htm> . Accessed 5 May 2020
 22. Christensen DL, Maenner MJ, Bilder D, Constantino JN, Daniels J et al (2019) Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 4 years—early autism and developmental disabilities monitoring network, seven sites, United States, 2010, 2012, and 2014. *MMWR Surveill Summ* 68(2):1– <https://doi.org/10.15585/mmwr.ss6802a1>
[Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
 23. Daniels AM, Mandell DS (2014) Explaining differences in age at autism spectrum disorder diagnosis: a critical review. *Autism* 18(5):583–597. <https://doi.org/10.1177/1362361313480277>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
 24. Richards M, Mossey J, Robins DL (2016) Parents' concerns as they relate to their child's development and later diagnosis of autism spectrum disorder. *J Dev Behav Pediatr* JDBP

37(7):532– 540. <https://doi.org/10.1097/DBP.0000000000000339>

[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

25. Becerra-Culqui TA, Linch FL, Owen-Smith AA, Spitzer J, Croen LA (2018) Parental first concerns and timing of autism spectrum disorder diagnosis. *J Autism Dev Disord* 48:3367–3376. <https://doi.org/10.1007/s10803-018-3598-6>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
26. National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities (2019) Centers for disease control and prevention: signs and symptoms of autism spectrum disorders: possible "red flags". <https://www.cdc.gov/ncbddd/autism/signs.html> . Accessed 5 May 2020
27. CNN Health + (2008) Vaccine case draws new attention to autism debate. <http://edition.cnn.com/2008/HEALTH/conditions/03/06/vaccines.autism/index.html> . Accessed 5 May 2020
28. Baird G, Charman T, Pickles A, Chandler S, Loucas T et al (2008) Regression, developmental trajectory and associated problems in disorders in the autism spectrum: the SNAP study. *J Autism Dev Disord* 38:1827–1836. <https://doi.org/10.1007/s10803-008-0571-9>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
29. Mantovani JF (2000) Autistic regression and Landau-Kleffner syndrome: progress or confusion? *Dev Med Child Neurol* 42:349–353. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2000.tb00104.x>
[CAS](#) [Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
30. Rogers SJ (2004) Developmental regression in autism spectrum disorders. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 10:139–143. <https://doi.org/10.1002/mrdd.20027>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
31. Ozonoff S, Iosif AM (2019) Changing conceptualizations of regression: what prospective studies reveal about the onset of autism spectrum disorder. *Neurosci Biobehav Rev* 100:296– 304. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.03.012>
[Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
32. Hyman SL, Levy SE, Myers SC (2020) Identification, evaluation, and management of children with autism spectrum disorder. *Pediatrics* 145(1):e20193447. <https://doi.org/10.1542/peds.2019-3447>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
33. Siu AL, Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Baumann LC, Davidson KW et al (2016) Screening for autism spectrum disorder in young children: US preventive services task force recommendation statement. *JAMA* 315(7):691–696. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0018>
[CAS](#) [Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
34. Modabbernia A, Velthorst E, Reichenberg A (2017) Environmental risk factors for autism: an evidence-based review of systematic reviews and meta-analyses. *Mol Autism* 8:13. <https://doi.org/10.1186/s13229-017-0121-4>
[CAS](#) [Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
35. Richards C, Jones C, Groves L, Moss J, Oliver C (2015) Prevalence of autism spectrum disorder phenomenology in genetic disorders:a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2:909–916. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(15\)00376-4](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00376-4)
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
36. Towbin K, Pradella A, Gorrindo T, Pine D, Leibenluft E (2005) Autism Spectrum traits in children with mood and anxiety disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 15:3. <https://doi.org/10.1089/cap.2005.15.452>
[Article](#) [Google Scholar](#)
37. Leitner Y (2014) The co-occurrence of autism and attention deficit hyperactivity disorder in children—what do we know? *Front Hum Neurosci* 8:268. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00268>
[Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
38. Stewart E, Cancilliere MK, Freeman J, Wellen B, Garcia A et al (2016) Elevated autism spectrum disorder traits in young children with OCD. *Child Psychiatry Hum Dev* 47:993–1000. <https://doi.org/10.1007/s10578-016-0629-4>

- [Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
39. Zuckerman KE, Lindley OJ, Sinche BK (2015) Parental concerns, provider response, and timeliness of autism spectrum disorder diagnosis. *J Pediatr* 166:1431–1439. <https://doi.org/10.1016/j.peds.2015.03.07>
[Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
 40. Jobs EN, Bölte S, Falck-Ytter T (2019) Spotting signs of autism in 3-year-olds: comparing information from parents and preschool staff. *J Autism Dev Disord* 49(1232):1241. <https://doi.org/10.1007/s10803-018-3821-5>
[Article](#) [Google Scholar](#)
 41. Green J, Pickles A, Pasco G, Bedford R, Wan MW et al (2017) Randomised trial of a parent-mediated intervention for infants at high risk for autism: longitudinal outcomes to age 3 years. *J Child Psychol Psychiatry* 58(1330):1340. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12728>
[Article](#) [Google Scholar](#)
 42. Dawson G, Rogers S, Munson J, Smith M, Winter J et al (2010) Randomized controlled trial of an intervention for toddlers with autism: the early start denver model. *Pediatrics* 125:e17–23. <https://doi.org/10.1542/peds.2019-1895H>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
 43. Levy SE, Wolfe A, Cury D et al (2020) Screening tools for autism spectrum disorders in primary care: a systematic evidence review. *Pediatrics* 145:S47–S59. <https://doi.org/10.1542/peds.2019-1895H>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
 44. Vllasaliu L, Jensen K, Dose M, Hagenah U, Hollman H et al (2019) The diagnostics of autism spectrum disorder in children, adolescents and adults: overview of the key questions and main results of the first part of the German AWMF—Clinical Guideline [Article in German]. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother* 47:359–370. <https://doi.org/10.1024/1422-4917/a000621>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
 45. Ecker C (2017) The neuroanatomy of autism spectrum disorder: an overview of structural neuroimaging findings and their translatability to the clinical setting. *Autism* 21(18):28. <https://doi.org/10.1177/1362361315627136>
[Article](#) [Google Scholar](#)
 46. Lord C, Brugha TS, Charman T, Cusack J, Dumas TF et al (2020) Autism spectrum disorder. *Nat Rev Dis Primers* 6:5. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0138-4>
[Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
 47. National Institute of Neurological Disorders and Stroke (2019) Rett Syndrome Fact Sheet. <https://www.ninds.nih.gov/Disorders/Patient-Caregiver-Education/Fact-Sheets/Rett-Syndrome-Fact-Sheet>. Accessed 5 May 2020
 48. Schaefer GB, Mendelsohn NJ, Practice P, Committee G (2013) Clinical genetics evaluation in identifying the etiology of autism spectrum disorders: 2013 guideline revisions. *Genet Med* 15:399–407. <https://doi.org/10.1038/gim.2013.32>
[CAS](#) [Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
 49. Griesi-Oliveira K, Laurato Sertié A (2017) Autism spectrum disorders: an updated guide for genetic counseling. *Einstein (Sao Paulo)* 15:233–238. <https://doi.org/10.1590/S1679-45082017RB4020>
[Article](#) [Google Scholar](#)
 50. Lord C, Elsabbagh M, Baird G, Veenstra-Vanderweele J (2018) Autism spectrum disorder. *Lancet* 392:508–520. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31129-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31129-2)
[Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
 51. Sullivan PF, Geschwind DH (2019) Defining the genetic, genomic, cellular, and diagnostic architectures of psychiatric disorders. *Cell* 177:162–183. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.01.015>
[CAS](#) [Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
 52. Satterstrom FK et al (2020) Large-scale exome sequencing study implicates both developmental and functional changes in the neurobiology of autism. *Cell* 180(568–584):e23.

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.12.036>

[CAS](#) [Article](#) [Google Scholar](#)

53. Lai MC, Kassee C, Besney R, Bonato S, Hull L et al (2019) Prevalence of co-occurring mental health diagnoses in the autism population: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 6:819–829
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
54. Darrow SM, Grados M, Sandor P, Hirschtritt ME, Illmann C et al (2017) Autism spectrum symptoms in a Tourette's disorder sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 56:610–617
[Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
55. Rosen TE, Mazefsky CA, Vasa RA, Lerner MD (2018) Co-occurring psychiatric conditions in autism spectrum disorder. *Int Rev Psychiatry* 30:40–61
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
56. Soke GN, Maenner MJ, Christensen D, Kurzus-Spencer M, Schieve LA (2018) Prevalence of co-occurring medical and behavioral conditions/symptoms among 4- and 8-year-old children with autism spectrum disorder in selected areas of the United States in 2010. *J Autism Dev Disord* 48:2663–2676. <https://doi.org/10.1007/s10803-018-3521-1>
[CAS](#) [Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
57. King RA, The AACAP Work Group on Quality Issues (1997) Practice parameters for the psychiatric assessment of children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 36(10):4S–20S. <https://doi.org/10.1097/00004583-19971001-00002>
[CAS](#) [Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
58. McGuire K, Fung LK, Hagopian L, Vasa RA, Mahajan R et al (2016) Irritability and problem behavior in autism spectrum disorder: a practice pathway for pediatric primary care. *Pediatrics* 137(Supplement 2):S136–S148
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
59. Autism Speaks (2018) Autism speaks challenging behavior tool kit. <https://www.autismspeaks.org/sites/default/files/201808/Challenging%2520Behaviors%2520Tool%2520Kit.pdf>. Accessed 5 May 2020
60. Lai MC, Baron-Cohen S (2015) Identifying the lost generation of adults with autism spectrum conditions. *Lancet Psychiatry* 2:1013–1027
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
61. Loomes R, Hull L, Mandy WPL (2017) What is the male-to-female ratio in autism spectrum disorder? A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 56:466–474. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2017.03.013>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
62. Brugha TS, MacManus S, Bankart J, Scott F, Purdon S et al (2011) Epidemiology of autism spectrum disorders in adults in the community in England. *Arch Gen Psychiatry* 68:459–465. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.38>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
63. Lai MC, Szatmari P (2020) Sex and gender impacts on the behavioural presentation and recognition of autism. *Curr Opin Psychiatry* 33:117–123. <https://doi.org/10.1097/YCO.000000000000057>
[Article](#) [Google Scholar](#)
64. Dean M, Harwood R, Kasari C (2017) The art of camouflage: gender differences in the social behaviors of girls and boys with autism spectrum disorder. *Autism* 21:678–689. <https://doi.org/10.1177/1362361316671845>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
65. Lai MC, Lombardo MV, Ruigrok AN, Chakrabarti B, Auyeung B et al (2017) Quantifying and exploring camouflaging in men and women with autism. *Autism* 21:690–702. <https://doi.org/10.1177/1362361316671012>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
66. Ratto AB, Kenworthy L, Yerys BE, Bascom J, Wieckowski AT et al (2018) What about the girls? Sex-based differences in autistic traits and adaptive skills. *J Autism Dev Disord* 48:1698–1711.

<https://doi.org/10.1007/s10803-017-3413-9>

[Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

67. Nielsen S, Anckarsäter H, Gillberg C, Gillberg C, Rastam M, Wentz E (2015) Effects of autism spectrum disorders on outcome in teenage-onset anorexia nervosa evaluated by the Morgan-Russell outcome assessment schedule: a controlled community-based study. *Mol Autism* 6:14. <https://doi.org/10.1186/s13229-015-0013-4>
[Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
68. Green RM, Travers AM, Howe Y, McDougle CJ (2019) Women and autism spectrum disorder: diagnosis and implications. *Curr Psychiatry Rep* 21(4):22. <https://doi.org/10.1007/s11920-019-1006-3>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
69. Moss J, Howlin P (2009) Autism spectrum disorders in genetic syndromes: implications for diagnosis, intervention and understanding the wider autism spectrum disorder population. *J Intellectual Disabil Res* 53:852–873
[CAS](#) [Article](#) [Google Scholar](#)
70. Pickles A, McCauley JB, Pepa LA, Huerta M, Lord C (2020) The adult outcome of children referred for autism: typology and prediction from childhood. *J Child Psychol Psychiatry*. <https://doi.org/10.1111/jcpp.13180>
[Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
71. Simonoff E, Kent R, Stringer D, Lord C, Briskman J et al (2019) Trajectories in symptoms of autism and cognitive ability in autism from childhood to adult life: findings from a longitudinal epidemiological cohort. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2019.11.020>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
72. Orinstein AJ, Suh J, Porter K, De Yoe KA, Tyson KE et al (2015) Social function and communication in optimal outcome children and adolescents with an autism history on structured test measures. *J Autism Dev Disord* 45:2443–2463. <https://doi.org/10.1007/s10803-015-2409-6>
[Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
73. Howlin P, Magiati I (2017) Autism spectrum disorder: outcomes in adulthood. *Curr Opin Psychiatry* 30:69–76. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000308>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
74. Croen LA, Zerbo O, Qian Y, Massolo ML, Rich S et al (2015) The health status of adults on the autism spectrum. *Autism* 19:814–823. <https://doi.org/10.1177/1362361315577517>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
75. Cashin A, Buckley T, Trollor JN, Lennox N (2018) A scoping review of what is known of the physical health of adults with autism spectrum disorders. *J Intellectual Disabil* 22:96–108. <https://doi.org/10.1177/1744629516665242>
[Article](#) [Google Scholar](#)
76. Hirvikoski T, Mittendorfer-Rutz E, Boman M, Larsson H, Lichtenstein O, Bölte S (2016) Premature mortality in autism spectrum disorder. *Br J Psychiatry* 208:232–238. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.114.160192>
[Article](#) [Google Scholar](#)
77. Mason D, Ingham B, Urbanowicz A, Heather M, Michael C, Birtles H et al (2019) A systematic review of what barriers and facilitators prevent and enable physical healthcare services access for autistic adults. *J Autism Dev Disord*. <https://doi.org/10.1007/s10803-019-04049-2>
[Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
78. Smith DaWalt L, Hong J, Greenberg JS, Mailick MR (2019) Mortality in individuals with autism spectrum disorder: predictors over a 20-year period. *Autism*. <https://doi.org/10.1177/1362361319827412>
[Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
79. Roestorf A (2018) Ageing, cognition and quality of life in autism spectrum disorder: cross-sectional and longitudinal studies. https://www.researchgate.net/publication/333699846_Ageing_cognition_and_quality_of_life

[in autism spectrum disorder cross-sectional and longitudinal studies](#) . Accessed 5 May 2020

80. Barnard-Brak L, Richman D, Zhanxia Y (2019) Age at death and comorbidity of dementia-related disorders among individuals with autism spectrum disorder. *Adv Autism Emerald Insight*. <https://doi.org/10.1108/AIA-11-2018-0045>
[Article](#) [Google Scholar](#)
81. Matasaka N (2017) Implications of the idea of neurodiversity for understanding the origins of developmental disorders. *Phys Life Rev* 20:85–108. <https://doi.org/10.1016/j.plrev.2016.11.002>
[Article](#) [Google Scholar](#)
82. Constantino JN, Todd RD (2003) Autistic traits in the general population: a twin study. *Arch Gen Psychiatry* 60:524–530. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.60.5.524>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
83. Morales-Hidalgo P, Roigé-Castellví J, Hernández-Martínez C, Voltas N, Canals J (2018) Prevalence and characteristics of autism spectrum disorders among Spanish school-age children. *J Autism Dev Disord* 48:3176–3190. <https://doi.org/10.1007/s10803-018-3581-2>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
84. Pickles A, Le Couteur A, Leadbitter K, Salomone E, Cole-Fletcher R et al (2016) Parent-mediated social communication therapy for young children with autism (PACT): long-term follow-up of a randomised controlled trial. *Lancet* 388:2501–2509. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31229-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31229-6)
[Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
85. Kasari C, Gulsrud A, Freeman S, Paparella T, Helleman G (2012) Longitudinal follow-up of children with autism receiving targeted interventions on joint attention and play. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 51:487–495
[Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
86. Rogers SJ, Estes A, Vismara L, Munson J, Zierhut C et al (2019) Enhancing low-intensity coaching in parent implemented Early Start Denver Model intervention for early autism: a randomized comparison treatment trial. *J Autism Dev Disord* 49:632–646. <https://doi.org/10.1007/s10803-018-3740-5>
[CAS](#) [Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
87. Divan G, Vajaratkar V, Cardozo P, Huzurbazar S, Verma M et al (2019) The Feasibility and Effectiveness of PASS Plus: a lay health worker delivered comprehensive intervention for Autism Spectrum Disorders: pilot RCT in a rural low and middle income country setting. *Autism Res* 12:328–339. <https://doi.org/10.1002/aur.1978>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
88. Sandbank M, Bottema-Beutel K, Crowley S, Cassidy M, Dunham K et al (2020) Project AIM: Autism intervention meta-analysis for studies of young children. *Psychol Bull* 146:1–29. <https://doi.org/10.1037/bul0000215>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
89. Abubakar A, Ssewanyana D, Newton CR (2016) A systematic review of research on Autism Spectrum Disorders in sub-Saharan Africa. *Behav Neurol* 2016:3501910. <https://doi.org/10.1155/2016/3501910>
[Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
90. World Health Organization (2013) Meeting report: autism spectrum disorders and other developmental disorders: from raising awareness to building capacity: World Health Organization. Geneva, Switzerland. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/103312> . Accessed 5 May 2020
91. United Nations—Department of Economic and Social Affairs (2016) 10th anniversary of the adoption of Convention on the Rights of Persons with Disabilities (CRPD). <https://www.un.org/development/desa/disabilities/convention-on-the-rights-of-persons-with-disabilities/the-10th-anniversary-of-the-adoption-of-convention-on-the-rights-of-persons-with-disabilities-crpd-crpd-10.html> . Accessed 5 May 2020
92. Lai MC, Anagnostou E, Wiznitzer M, Allison C, Baron-Cohen (2020) Evidence-based support for

autistic people across the lifespan: maximising potential, minimising barriers, and optimizing the person-environment fit. *Lancet Neurol* 19:434–451. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30034-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30034-X)

[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

93. Cooperative Educational Service Agency 5, Portage, WI. (2019) Portage System 3. <https://sites.google.com/cesa5.org/portageproject/products/portage-guide-3> . Accessed 5 May 2020
94. Rogers S (2016) Early start denver model. *Comprehensive models of autism spectrum disorder treatment*. Springer, Cham, pp 45–62
[Chapter](#) [Google Scholar](#)
95. Prizant B, Wetherby A, Rubin E, Laurent A, Rydell P (2006) The SCERTS model: a comprehensive educational approach for children with autism spectrum disorders. Paul H. Brookes Publishing, Baltimore
[Google Scholar](#)
96. Wetherby AM, Guthrie W, Woods J, Schatschneider C, Holland R et al (2014) Parent-implemented social intervention for toddlers with autism: an RCT. *Pediatrics* 134:1084–1093
[Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
97. World Health Organization - Health statistics and information systems. WHOQOL: Measuring Quality of Life. <https://www.who.int/healthinfo/survey/whoqol-qualityoflife/en> . Accessed 5 May 2020
98. Schalock RL, Verdugo MA, Gomez LE, Reinders HS (2016) Moving us toward a theory of individual quality of life. *Am J Intellectual Dev Disabil* 121:1–12. <https://doi.org/10.1352/1944-7558-121.1.1>
[Article](#) [Google Scholar](#)
99. McConachie H, Mason D, Parr JR, Garland D, Wilson C, Rodgers J (2018) Enhancing the validity of a quality of life measure for autistic people. *J Autism Dev Disord* 48:1596–1611. <https://doi.org/10.1007/s10803-017-3402-z>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
100. Ke F, Whalon K, Yun J (2018) Social skill interventions for youth and adults with autism spectrum disorder: a systematic review. *Rev Educ Res* 88(3):42. <https://doi.org/10.3102/0034654317740334>
[Article](#) [Google Scholar](#)
101. Lorenc T, Rodgers M, Marshall D, Melton H, Rees R et al (2018) Support for adults with autism spectrum disorder without intellectual impairment: systematic review. *Autism* 22:654–668. <https://doi.org/10.1177/1362361317698939>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
102. Sizoo B, Kuiper E (2017) Cognitive behavioural therapy and mindfulness based stress reduction may be equally effective in reducing anxiety and depression in adults with autism spectrum disorders. *Res Dev Disabil* 64:47–55. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2017.03.004>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
103. White SW, Simmons GL, Gotham KO, Conner CM, Smith IC et al (2018) Psychosocial treatments targeting anxiety and depression in adolescents and adults on the autism spectrum: review of the latest research and recommended future directions. *Curr Psychiatry Rep* 20:82. <https://doi.org/10.1007/s11920-018-0949-0>
[Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
104. Spain D, Sin J, Harwood L, Mendez MA, Happé F (2017) Cognitive behaviour therapy for social anxiety in autism spectrum disorder: a systematic review. *Adv Autism* 3:34–46. <https://doi.org/10.1108/AIA0720160020>
[Article](#) [Google Scholar](#)
105. Bishop-Fitzpatrick L, Smith DaWalt L, Greenberg JS, Mailick MR (2017) Participation in recreational activities buffers the impact of perceived stress on quality of life in adults with autism spectrum disorder. *Autism Res* 10:973–982. <https://doi.org/10.1002/aur.1753>
[Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

106. Harmuth E, Silletta E, Bailey A, Adams T, Beck C, Barbic S (2018) Barriers and facilitators to employment for adults with autism: a scoping review. *Ann Int Occup Therapy* 1:31–40. <https://doi.org/10.3928/24761222-20180212-01>
[Article](#) [Google Scholar](#)
107. Hedley D, Uljarević M, Cameron L, Halder S, Richdale A, Dissanayake C (2017) Employment programmes and interventions targeting adults with autism spectrum disorder: a systematic review of the literature. *Autism* 21:929–941. <https://doi.org/10.1177/13623613166618>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
108. Mavranetzouli I, Megnin-Viggars O, Cheema N, Howlin P, Baron-Cohen S, Pilling S (2014) The cost-effectiveness of supported employment for adults with autism in the United Kingdom. *Autism* 18:975–984. <https://doi.org/10.1177/1362361313505720>
[Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
109. Wehman P, Schall C, McDonough J, Simma A, Brooke W et al (2019) Competitive employment for transition-aged youth with significant impact from autism: a multi-site randomized clinical trial. *J Autism Dev Disord*. <https://doi.org/10.1007/s10803-019-03940-2>
[Article](#) [Google Scholar](#)
110. Cusack J, Sterry R (2016) *Autistica: your questions shaping future autism research*. <https://www.autistica.org.uk/downloads/files/Autism-Top-10-Your-Priorities-for-Autism-Research.pdf>. Accessed 5 May 2020
111. Hudry K, Pellicano E, Uljarević M, Whitehouse A (2020) Setting the research agenda to secure the wellbeing of autistic people. *Lancet Neurol*. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30031-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30031-4)
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
112. Kasari C, Freeman S, Paparella T (2006) Joint attention and symbolic play in young children with autism: a randomized controlled intervention study. *J Child Psychol Psychiatry* 47:611–620
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
113. The Interdisciplinary Council on Development and Learning, Inc. DIR, Floortime, and the DIRFloortime (2018) <http://www.icdl.com/home> Accessed 5 May 2020
114. More Than Words—the Hanen Program for Parents of Children with autism spectrum disorder or social communication difficulties (2016) <http://www.hanen.org/Programs/For-Parents/More-Than-Words.aspx>. Accessed 5 May 2020
115. Zwaigenbaum L et al (2015) Early intervention for children with autism spectrum disorder under 3 years of age: recommendations for practice and research. *Pediatrics* 136(Supplement 1):S60–S81. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-3667E>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
116. Schreibman L (2000) Intensive behavioral/psychoeducational treatments for autism: research needs and future directions. *J Autism Dev Disord* 30(5):373–378
[CAS](#) [Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
117. Lovaas OI (1987) Behavioral treatment and normal educational and intellectual functioning in young autistic children. *J Consult Clin Psychol* 55:3–9
[CAS](#) [Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
118. Reichow B, Hume K, Barton EE, Boyd BA (2018) Early intensive behavioral intervention (EIBI) for young children with autism spectrum disorders (ASD). *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009260.pub3>
[Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
119. Tiede G, Walton KM (2019) Meta-analysis of naturalistic developmental behavioral interventions for young children with autism spectrum disorder. *Autism* 23:2080–2095
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
120. Rogers S et al (2019) A multisite randomized controlled twophase trial of the early start denver model compared to treatment as usual. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 58(9):853–865. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2019.01.004>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
121. Hancock TB, Ledbetter-Cho K, Howell A, Lang R (2016) Enhanced milieu teaching. *Early*

intervention for young children with autism spectrum disorder. Springer International Publishing, New York, pp 177–218

[Chapter](#) [Google Scholar](#)

122. McGee GG, Morrier MJ, Daly T (1999) An incidental teaching approach to early intervention for toddlers with autism. *J Assoc Persons Severe Handicaps* 24:133–146. <https://doi.org/10.2511/rpsd.24.3.133>
[Article](#) [Google Scholar](#)
123. Ona HN, Larsen K, Nordheim LV et al (2020) Effects of pivotal response treatment (PRT) for children with autism spectrum disorders (ASD): a systematic review. *Rev J Autism Dev Disord* 7:78–90. <https://doi.org/10.1007/s40489-019-00180-z>
124. Ingersoll B, Schreibman L (2006) Teaching reciprocal imitation skills to young children with autism using a naturalistic behavioral approach: effects on language, pretend play, and joint attention. *J Autism Dev Disord* 36:487–505. <https://doi.org/10.1007/s10803-006-0089-y>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
125. Tonge B, Brereton A, Kiomall M, Mackinnon A, Rinehart NJ (2014) A randomised group comparison controlled trial of ‘preschoolers with autism’: a parent education and skills training intervention for young children with autistic disorder. *Autism* 18:166–177. <https://doi.org/10.1177/1362361312458186>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
126. Kasperzack D, Schrott B, Mingebach T, Becker K, Burghardt R, Kamp-Becker I (2019) Effectiveness of the stepping stones triple P group parenting program in reducing comorbid behavioral problems in children with autism. *Autism* 24(423–436):1362361319866063
[Google Scholar](#)
127. Freitag CM, Jensen K, Teufel K et al (2020) Empirisch untersuchte entwicklungsorientierte und verhaltenstherapeutisch basierte Therapieprogramme zur Verbesserung der Kernsymptome und der Sprachentwicklung bei Klein- und Vorschulkindern mit Autismus-Spektrum-Störungen [Empirically based developmental and behavioral intervention programs targeting the core symptoms and language development in toddlers and preschool children with autism spectrum disorder] [Article in German]. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother* 48:224–243. <https://doi.org/10.1024/1422-4917/a000714>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
128. Laugeson EA, Frankel F, Gantman A, Dillon AR, Mogil C (2012) Evidence-based social skills training for adolescents with autism spectrum disorders: the UCLA PEERS program. *J Autism Dev Disord* 42:1025–1036. <https://doi.org/10.1007/s10803-011-1339-1>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
129. Einfeld SL, Beaumont R, Clark T, Clarke KS, Costley D, Gray KM et al (2018) School-based social skills training for young people with autism spectrum disorders. *J Intellectual Dev Disabil* 43:29–39. <https://doi.org/10.3109/13668250.2017.1326587>
[Article](#) [Google Scholar](#)
130. Koning C, Magill J, Volden J, Dick B (2013) Efficacy of cognitive behavior therapy-based social skills intervention for school-aged boys with autism spectrum disorders. *Res Autism Spectrum Disord* 7:1282–1290. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2011.07.011>
[Article](#) [Google Scholar](#)
131. Secret Agent Society (2020). <https://www.sst-institute.net/>. Accessed 5 May 2020
132. Pellecchia M, Marcus SC, Spaulding C, Seidman M, Xie M et al (2020) Randomized trial of a computer-assisted intervention for children with autism in schools. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 59:373–380. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2019.03.029>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
133. Gates JA, Kang E, Lerner MD (2017) Efficacy of group social skills interventions for youth with autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 52:164–181. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2017.01.006>
[Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

134. Flippin M, Reszka S, Watson LR (2010) Effectiveness of the Picture Exchange Communication System (PECS) on communication and speech for children with autism spectrum disorders: a meta-analysis. *Am J Speech Lang Pathol* 19:178–195. [https://doi.org/10.1044/1058-0360\(2010/09-0022\)](https://doi.org/10.1044/1058-0360(2010/09-0022))
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
135. The University of North Carolina TEACCH Autism Program (2020) <https://teacch.com/>. Accessed 5 May 2020
136. Karal MA, Wolfe PS (2018) Social story effectiveness on social interaction for students with autism: a review of the literature. *Educ Train Autism Dev Disabil* 53(1):44–58
[Google Scholar](#)
137. Sanz-Cervera P, Fernández-Andrés I, Pastor-Cerezuela G, Tárraga- Mínguez R (2018) The effectiveness of TEACCH intervention in autism spectrum disorder: a review study. *Papeles Del Psicólogo* 39:40–50
[Google Scholar](#)
138. Case-Smith J, Weaver L, Fristad M (2014) A systematic review of sensory processing interventions for children with autism spectrum disorders. *Autism* 19:133–148.
<https://doi.org/10.1177/1362361313517762>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
139. Lang R, O'Reilly M, Healy O, Rispoli M, Lydon H et al (2012) Sensory integration therapy for autism spectrum disorders: a systematic review. *Res Autism Spectrum Disord* 6:1004–1008.
<https://doi.org/10.1016/j.rasd.2012.01.006>
[Article](#) [Google Scholar](#)
140. Case-Smith J, Arbesman M (2008) Evidence-based review of interventions for autism used in or relevance to occupational therapy. *Am J Occup Ther* 62:416–429.
<https://doi.org/10.5014/ajot.62.4.416>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
141. James R, Sigafoos J, Green VA, Lancioni GE, O'Really MF et al (2015) Music therapy for individuals with autism spectrum disorder: a systematic review. *Rev J Autism Dev* 2(1):39–54.
<https://doi.org/10.1007/s40489-014-0035-4C>
[Article](#) [Google Scholar](#)
142. Maber-Aleksandrowicz S, Avent C, Hassiotis A (2016) A systematic review of animal-assisted therapy on psychosocial outcomes in people with intellectual disability. *Res Dev Disabil* 49–50:322–338. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2015.12.005>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
143. Davis TN, Rispoli M (2018) Introduction to the Special Issue: interventions to reduce challenging behavior among individuals with autism spectrum disorder. *Behav Modifi* 42:307–313.
<https://doi.org/10.1177/0145445518763851>
[Article](#) [Google Scholar](#)
144. McLaughlin DM, Smith CE (2017) Positive behavior support. *Handbook of treatments for autism spectrum disorder*. Springer, Cham, pp 437–457
[Chapter](#) [Google Scholar](#)
145. Lavigna G, Willis TJ (2012) The efficacy of positive behavioural support with the most challenging behaviour: the evidence and its implications. *J Intellect Dev Disabil* 37:185–195.
<https://doi.org/10.3109/13668250.2012.696597>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
146. MacDonald A, McGill P (2013) Outcomes of staff training in positive behaviour support: a systematic review. *J Dev Phys Disabil* 25:17–33. <https://doi.org/10.1007/s10882-012-9327-8>
[Article](#) [Google Scholar](#)
147. American Psychiatric Association (2020) Autism often accompanied by other conditions. <https://www.psychiatry.org/news-room/apa-blogs/apa-blog/2018/10/autism-often-accompanied-by-other-conditions>. Accessed 5 May 2020
148. Zerbo O, Qian Y, Ray T, Sidney S, Rich S et al (2019) Health Care service utilization and cost among adults with autism spectrum disorders in a U.S. integrated health care system. *Autism*

Adulthood 1:27–36. <https://doi.org/10.1089/aut.2018.0004>

[Article](#) [Google Scholar](#)

149. Drugs@FDA: FDA approved drug products: Risperidone (2006). https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/020272s082,020588s070,021444s056lbl.pdf . Accessed 5 May 2020
150. Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products: Aripiprazole (2009). <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=021436> . Accessed 5 May2020
151. European Medicines Agency: Haloperidol (2017). <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/haldol-associated-names> . Accessed 5 May 2020
152. European Medicines Agency: Slenyto (2018). <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/slenyto#authorisation-details-sectionv> . Accessed 5 May 2020
153. Politte LC, Scahill L, Figueroa J, McCracken JT, King B, McDougle CJ (2018) A randomized, placebo-controlled trial of extended-release guanfacine in children with autism spectrum disorder and ADHD symptoms: an analysis of secondary outcome measures. *Neuropsychopharmacology* 43:1772–1778. <https://doi.org/10.1038/s41386-018-0039-3>
[CAS Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
154. Research Units on Pediatric Psychopharmacology Autism Network (2005) Randomized, controlled, crossover trial of methylphenidate in pervasive developmental disorders with hyperactivity. *Arch Gen Psychiatry* 62:1266–1274
[Article](#) [Google Scholar](#)
155. Sturman N, Deckx L, van Driel ML (2017) Methylphenidate for children and adolescents with autism spectrum disorder. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011144.pub2>
[Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
156. Scahill L, McCracken JT, King BH, Rockhill C, Shan B, Politte L et al (2015) Extended-release guanfacine for hyperactivity in children with autism spectrum disorder. *Am J Psychiatry* 172:1197–1206. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2015.15010055>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
157. Williams K, Brignelli A, Randall M, Silove N, Hazell P (2013) Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for autism spectrum disorders (ASD). *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004677.PUB3>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
158. Goel R, Hong JS, Findling RL, Ji NY (2018) An update on pharmacotherapy of autism spectrum disorder in children and adolescents. *Int Rev Psychiatry* 30:78–95
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
159. Luft MJ, Lamy M, DelBello MP, McNamara RK, Strawn JR (2018) Antidepressant-induced activation in children and adolescents: risk, recognition and management. *Curr Problems Pediatric Adolesc Health Care* 48(2):50–62
[Article](#) [Google Scholar](#)
160. Scahill L, McDougle CJ, Aman MG, Johnson C, Handen B et al (2012) Effects of risperidone and parent training on adaptive functioning in children with pervasive developmental disorders and serious behavioral problems. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 51(2):136–146. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2011.11.010>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
161. Handen BL, Aman MG, Arnold LE, Hyman SL, Tumuluru RV et al (2015) Atomoxetine, parent training and their combination in children with autism spectrum disorders and attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 54:905–915. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2015.08.013>
[Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
162. Howes OD, Rogdaki M, Findon JL, Wichers RH, Charman T et al (2018) Autism spectrum disorder:

consensus guidelines on assessment, treatment and research from the British Association for Psychopharmacology. J Psychopharmacol 32:3–29.

<https://doi.org/10.1177/0269881117741766>

[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

163. Autism Innovative Medicine Studies-2-Trials (AIMS-2-TRIALS) (2020). <https://www.aims-2-trials.eu/> . Accessed June 2020
164. EU Clinical Trials Register (2020). <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search>
165. ClinicalTrials.gov: a resource provided by the U.S. National Library of Medicine (2020). <https://clinicaltrials.gov/> . Accessed 5 May 2020
166. Centers for Diseases Control and Prevention. Autism Spectrum Disorder. Recommendations and Guidelines (2020). <https://www.cdc.gov/ncbddd/autism/hcp-recommendations.html> . Accessed 5 May 2020
167. Fombonne E, Goin-Kochel RP, O’Roak BJ, Abbeduto L, Aberbach G et al (2020) Beliefs in vaccine as causes of autism among SPARK cohort caregivers. Vaccine 38:1794–1803. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.12.026>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)