



Linea Guida per la diagnosi e il trattamento di bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico

Materiali supplementari Interventi psicosociali

Aggiornato a novembre 2022

INDICE

MATERIALI SUPPLEMENTARI E ALLEGATI TECNICI – INTERVENTI COMPRENSIVI INDIVIDUALI BASATI SUI PRINCIPI DELL’APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS (ABA)	6
Quesito	6
Protocollo di revisione sistematica.....	6
Processo di selezione degli studi di efficacia e sicurezza (PRISMA flow diagram)	14
Evidence to Decision Framework.....	15
APPENDICE A	23
APPENDICE B	24
Tabella di evidenza GRADE	25
FOREST PLOT.....	27
Report analisi economica.....	28
Policy per la gestione del conflitto di Interesse	36
MATERIALI SUPPLEMENTARI E ALLEGATI TECNICI – INTERVENTI FOCALIZZATI INDIVIDUALI BASATI SUI PRINCIPI DELL’APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS (ABA)	37
Quesito	37
Protocollo di revisione sistematica.....	37
Processo di selezione degli studi di efficacia e sicurezza (PRISMA flow diagram)	45
Evidence to Decision Framework.....	46
APPENDICE A	56
APPENDICE B	58
Tabella di evidenza GRADE	59
FOREST PLOT.....	61
Report analisi economica.....	63
Policy per la gestione del conflitto di Interesse	68
MATERIALI SUPPLEMENTARI E ALLEGATI TECNICI –INTERVENTI COMPORTAMENTALI EVOLUTIVI NATURALISTICI (ICEN) COMPRENSIVI INDIVIDUALI	69
Quesito	69
Protocollo di revisione sistematica.....	69
Processo di selezione degli studi di efficacia e sicurezza (PRISMA flow diagram)	73
Evidence to Decision Framework.....	74
APPENDICE A	87
APPENDICE B	91
APPENDICE C	91
APPENDICE D	93

Tabella di evidenza GRADE	95
FOREST PLOT.....	99
Report analisi economica.....	112
Policy per la gestione del conflitto di Interesse	121
<i>MATERIALI SUPPLEMENTARI E ALLEGATI TECNICI –INTERVENTI COMPORTAMENTALI EVOLUTIVI</i>	
<i>NATURALISTICI (ICEN) FOCALIZZATI INDIVIDUALI</i>	<i>122</i>
Quesito	122
Protocollo di revisione sistematica.....	122
Processo di selezione degli studi di efficacia e sicurezza (PRISMA flow diagram)	126
Evidence to Decision Framework.....	127
APPENDICE A	138
APPENDICE B	141
APPENDICE C	142
APPENDICE D	142
Tabella di evidenza GRADE	144
FOREST PLOT.....	147
Report analisi economica.....	153
Policy per la gestione del conflitto di Interesse	161
<i>MATERIALI SUPPLEMENTARI E ALLEGATI TECNICI –INTERVENTI EDUCATIVI COMPRESIVI</i>	
<i>INDIVIDUALI</i>	<i>162</i>
Quesito	162
Protocollo di revisione sistematica.....	162
Processo di selezione degli studi di efficacia e sicurezza (PRISMA flow diagram)	164
Evidence to Decision Framework.....	165
APPENDICE A	176
Tabella di evidenza GRADE	178
FOREST PLOT.....	181
Report analisi economica.....	184
Policy per la gestione del conflitto di Interesse	191
<i>MATERIALI SUPPLEMENTARI E ALLEGATI TECNICI –INTERVENTI EVOLUTIVI COMPRESIVI</i>	
<i>INDIVIDUALI</i>	<i>192</i>
Quesito	192
Protocollo di revisione sistematica.....	192
Processo di selezione degli studi di efficacia e sicurezza (PRISMA flow diagram)	195
Evidence to Decision Framework.....	196
APPENDICE A	207
APPENDICE B	210

APPENDICE C	210
Tabella di evidenza GRADE	212
FOREST PLOT.....	215
Report analisi economica.....	221
Policy per la gestione del conflitto di Interesse	227
<i>MATERIALI SUPPLEMENTARI E ALLEGATI TECNICI –INTERVENTI CBT</i>	228
 Quesito	228
 Protocollo di revisione sistematica.....	228
 Processo di selezione degli studi di efficacia e sicurezza (PRISMA flow diagram)	235
 Evidence to Decision Framework.....	236
APPENDICE A	244
Tabella di evidenza GRADE	247
FOREST PLOT.....	249
Report analisi economica.....	250
Policy per la gestione del conflitto di Interesse	259
<i>MATERIALI SUPPLEMENTARI E ALLEGATI TECNICI –INTERVENTI PER I CAREGIVER</i>	260
 Quesito	260
 Protocollo di revisione sistematica.....	260
 Processo di selezione degli studi di efficacia e sicurezza (PRISMA flow diagram)	263
 Evidence to Decision Framework_ Interventi Informativi e di psicoeducazione.....	264
 Appendice A_ Interventi Informativi e di psicoeducazione	271
 Evidence to Decision Framework _Interventi di supporto e di sostegno	272
 Appendice A_ Interventi di supporto e sostegno.....	279
 Evidence to Decision Framework_ Interventi di training.....	281
 Appendice A_ Interventi di training	290
 Tabella di evidenza GRADE_ Interventi Informativi e di psicoeducazione	293
 Tabella di evidenza GRADE_ Interventi di supporto e di sostegno	295
 Tabella di evidenza GRADE_ Interventi di training.....	297
 FOREST PLOT_ Interventi Informativi e di psicoeducazione	301
 FOREST PLOT_ Interventi di supporto e di sostegno.....	302
 FOREST PLOT_ Interventi di training	304
 Report di analisi economica	307
 Policy per la gestione del conflitto di Interesse	318
<i>MATERIALI SUPPLEMENTARI E ALLEGATI TECNICI –INTERVENTI PER LA COMUNICAZIONE E L’INTERAZIONE SOCIALE</i>	319
 Quesito	319
 Protocollo di revisione sistematica.....	319

Processo di selezione degli studi di efficacia e sicurezza (PRISMA flow diagram)	324
Evidence to Decision Framework _PECS	325
APPENDICE A	332
Evidence to Decision Framework _Speech Generating Device	333
APPENDICE A	340
Evidence to Decision Framework _Theory of mind	341
APPENDICE A	347
Evidence to Decision Framework _Theory of mind-dispositivi informatici	349
APPENDICE A	356
APPENDICE B	358
Evidence to Decision Framework _Social Skills groups	361
APPENDICE A	370
APPENDICE B	376
Tabella di evidenza GRADE _PECS	378
Tabella di evidenza GRADE _Speech Generating Device	379
Tabella di evidenza GRADE _Theory of mind	380
Tabella di evidenza GRADE _Theory of mind-dispositivi informatici	381
Tabella di evidenza GRADE _Social Skills groups	383
FOREST PLOT	389
Report analisi economica	400
Policy per la gestione del conflitto di interesse	414

MATERIALI SUPPLEMENTARI E ALLEGATI TECNICI – INTERVENTI COMPRESIVI INDIVIDUALI BASATI SUI PRINCIPI DELL'APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS (ABA)

Quesito

In bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico (ASD) bisognerebbe utilizzare interventi comprensivi individuali basati sui principi dell'Applied Behavior Analysis (ABA) vs. non utilizzare interventi comprensivi individuali basati sui principi dell'ABA?

Protocollo di revisione sistematica

Popolazione

Bambini ed adolescenti con ASD

Intervento

1. Early Intensive Behavioral Intervention (EIBI)
2. Lovaas Model of Applied Behavior Analysis (ABA)
3. Comprehensive Behavior-analytic Intervention

Confronto

Nessun trattamento o trattamento standard

Outcome (Esiti)

Sintomi core (comunicazione sociale, interazione sociale)

Sintomi core ASD (pattern di comportamento, interessi o attività ristretti, ripetitivi)

Abilità adattive

Comportamento

Qualità della vita

Funzionamento globale

Abilità di linguaggio

Intenzionalità comunicativa

Attenzione condivisa

Abilità cognitive

Imitazione

Stress genitori

Abilità di linguaggio recettivo

Abilità di linguaggio espressivo

Dis-regolazione emotiva (Irritabilità)

Processamento sensoriale

Drop-out

Tipi di studi inclusi

Studi randomizzati controllati. La randomizzazione protegge contro le differenze sistematiche tra i gruppi di trattamento che sono contrapposti e permette di valutare la relazione causale tra l'intervento e gli esiti in studio. Descriveremo le evidenze provenienti da revisioni sistematiche di studi non randomizzati.

Strategia di ricerca per l'identificazione degli studi

Banca dati: The Cochrane Library (via onlinelibrary.wiley.com)

Disegno di studio: Revisioni sistematiche e studi randomizzati controllati

- #1 MeSH descriptor: [Child Development Disorders, Pervasive] explode all trees
- #2 (autis* or ASD or ASDs or PDD or PDDs):ti,ab
- #3 (pervasiv* NEXT development* NEXT disorder*):ti,ab,kw
- #4 (kanner*):ti,ab,kw
- #5 (asperg* not aspergill*):ti,ab,kw
- #6 #1 or #2 or #3 or #4 or #5
- #7 (child* or schoolchild* or kid or kids or toddler* or adoles* or teen* or boy* or girl* or minors* or underag* or under age or juvenil* or youth* or kindergar* or puberty or pubescen* or prepubescen* or prepuberty* or pediatric* or paediatric* or peadiatric* or preschool* or schoolage):ti,ab,kw
- #8 (school next age*):ti,ab,kw
- #9 #7 or #8
- #10 MeSH descriptor: [Early Intervention, Educational] this term only
- #11 MeSH descriptor: [Behavior Therapy] this term only
- #12 Lovaas*
- #13 (intens* NEAR/3 (intervent* or therap* or treat* or program*))
- #14 (IBI or EIBI)
- #15 applied NEXT behavio* NEXT analy* or ABA
- #16 behavio* NEXT analy* NEXT intervention
- #17 {OR #10-#16}
- #18 #6 and #9 and #17 in in Cochrane Reviews and Trials

Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to March 17, 2020>

Disegno di studio: Revisioni sistematiche e studi randomizzati controllati

- 1 "Early Intervention (Education)"/
- 2 Lovaas\$.tw.
- 3 behavior therapy/
- 4 (intens\$ adj3 (interven\$ or therap\$ or treat\$ or program\$)).tw.
- 5 (IBI or EIBI).tw.
- 6 (applied behavio\$ analy\$ or ABA).tw.
- 7 behavior analytic intervention\$.tw.
- 8 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7
- 9 exp Child Development Disorders, Pervasive/
- 10 (autis* or ASD or ASDs).tw.
- 11 PDD.tw.
- 12 pervasive developmental disorder\$.tw.
- 13 kanner\$.tw.
- 14 asperg\$.tw.
- 15 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14
- 16 exp child/ or adolescent/ or pediatrics/
- 17 (child* or schoolchild* or kid or kids or toddler* or adoles* or teen* or boy* or girl* or minors* or underag* or under age or juvenil* or youth* or kindergar* or puberty or pubescen* or prepubescen* or prepuberty* or pediatric* or paediatric* or peadiatric* or preschool* or schoolage).tw.
- 18 (school adj2 age*).ti,ab.
- 19 16 or 17 or 18
- 20 8 and 15 and 19
- 21 randomized controlled trial.pt.
- 22 controlled clinical trial.pt.
- 23 random*.ab.
- 24 placebo.ab.
- 25 clinical trials as topic.sh.

26 random allocation.sh.
 27 trial.ti.
 28 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27
 29 exp animals/ not humans.sh.
 30 28 not 29
 31 meta-analysis/ or systematic review/ or meta-analysis as topic/ or "meta analysis (topic)"/ or
 "systematic review (topic)"/ or exp technology assessment, biomedical/
 32 ((systematic* adj3 (review* or overview*)) or (methodologic* adj3 (review* or
 overview*))).ti,ab,kf,kw.
 33 ((quantitative adj3 (review* or overview* or synthes*)) or (research adj3 (integrati* or
 overview*))).ti,ab,kf,kw.
 34 ((integrative adj3 (review* or overview*)) or (collaborative adj3 (review* or overview*)) or (pool* adj3
 analy*)).ti,ab,kf,kw.
 35 (data synthes* or data extraction* or data abstraction*).ti,ab,kf,kw.
 36 (handsearch* or hand search*).ti,ab,kf,kw.
 37 (meta regression* or metaregression*).ti,ab,kf,kw.
 38 (meta-analy* or metaanaly* or systematic review* or biomedical technology assessment* or biomedical
 technology assessment*).mp,hw.
 39 (medline or cochrane or pubmed or medlars or embase or cinahl).ti,ab,hw.
 40 (cochrane or (health adj2 technology assessment) or evidence report).jw.
 41 (comparative adj3 (efficacy or effectiveness)).ti,ab,kf,kw.
 42 (outcomes research or relative effectiveness).ti,ab,kf,kw.
 43 ((indirect or indirect treatment or mixed-treatment) adj comparison*).ti,ab,kf,kw.
 44 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42 or 43 or 44
 45 20 and 30
 46 20 and 44
 47 45 or 46

Embase <1974 to 2020 March 18>

Disegno di studio: Revisioni sistematiche e studi randomizzati controllati

1 exp autism/
 2 pervasive development\$ disorder\$.tw.
 3 (PDD or PDDs or ASD or ASDs).tw.
 4 autis\$.tw.
 5 asperger\$.tw.
 6 kanner\$.tw.
 7 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6
 8 exp child/ or adolescent/ or pediatrics/
 9 (child* or schoolchild* or kid or kids or toddler* or adoles* or teen* or boy* or girl* or minors* or
 underag* or under age or juvenil* or youth* or kindergar* or puberty or pubescen* or prepubescen* or
 prepuberty* or pediatric* or paediatric* or peadiatric* or preschool* or schoolage).tw. (2290596)
 10 (school adj2 age*).ti,ab.
 11 8 or 9 or 10
 12 7 and 11
 13 early childhood intervention/
 14 behavior therapy/
 15 Lovaas\$.tw.
 16 (intens\$ adj3 (interven\$ or therap\$ or treat\$ or program\$)).tw.
 17 (applied behavio\$ analy\$ or ABA).tw.
 18 behavior analytic intervention\$.tw.
 19 (IBI or EIBI).tw.
 20 13 or 14 or 15 or 16 or 19
 21 12 and 20
 22 crossover-procedure/ or double-blind procedure/ or randomized controlled trial/ or single-blind
 procedure/ or (random* or factorial* or crossover* or cross over* or placebo* or (doubl* adj blind*) or

(singl* adj blind*) or assign* or allocat* or volunteer*).tw.
 23 21 and 22
 24 "systematic review"/ or meta analysis/
 25 "meta analysis (topic)"/
 26 "systematic review (topic)"/
 27 biomedical technology assessment/
 28 ((systematic* adj3 (review* or overview*)) or (methodologic* adj3 (review* or overview*))).ti,ab.
 29 ((quantitative adj3 (review* or overview* or synthes*)) or (research adj3 (integrati* or overview*))).ti,ab.
 30 ((integrative adj3 (review* or overview*)) or (collaborative adj3 (review* or overview*)) or (pool* adj3 analy*)).ti,ab.
 31 (data synthes* or data extraction* or data abstraction*).ti,ab.
 32 (handsearch* or hand search*).ti,ab.
 33 (mantel haenszel or peto or der simonian or dersimonian or fixed effect* or latin square*).ti,ab.
 34 (met analy* or metanaly* or technology assessment* or HTA or HTAs or technology overview* or technology appraisal*).ti,ab.
 35 (meta regression* or metaregression*).ti,ab.
 36 (meta-analy* or metaanaly* or systematic review* or biomedical technology assessment* or biomedical technology assessment*).mp,hw.
 37 (medline or cochrane or pubmed or medlars or embase or cinahl).ti,ab.
 38 (cochrane or (health adj2 technology assessment) or evidence report).jw.
 39 (comparative adj3 (efficacy or effectiveness)).ti,ab.
 40 (outcomes research or relative effectiveness).ti,ab.
 41 ((indirect or indirect treatment or mixed-treatment) adj comparison*).ti,ab.
 42 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41
 43 21 and 42
 44 23 or 43

PsycInfo <1806 to March Week 3 2020>

Disegno di studio: Revisioni sistematiche e studi randomizzati controllati

1 exp Pervasive Developmental Disorders/
 2 pervasive development\$ disorder\$.tw.
 3 (PDD or PDDs or ASD or ASDs).tw.
 4 (autis* or asperg* or kanner*).tw.
 5 1 or 2 or 3 or 4
 6 (child* or schoolchild* or kid or kids or toddler* or adoles* or teen* or boy* or girl* or minors* or underag* or under age or juvenil* or youth* or kindergar* or puberty or pubescen* or prepubescen* or prepuberty* or pediatric* or paediatric* or peadiatric* or preschool* or schoolage).tw.
 7 adolescent.mp.
 8 (school adj2 age*).ti,ab.
 9 6 or 7 or 8
 10 early intervention/
 11 behavior therapy/
 12 behavior modification/
 13 Lovaas.tw.
 14 (applied behavio\$ analy\$ or ABA).tw.
 15 behavior analytic intervention\$.tw.
 16 (IBI or EIBI).tw.
 17 10 or 11 or 12 or 13 or 16
 18 5 and 9 and 17
 19 exp Clinical Trials/
 20 (random* or (clinical adj3 trial*) or (reserch adj3 design*) or (evaluat adj3 stud*) or (prospective* adj3 stud*)).tw.
 21 ((singl* or doubl* or trebl* or tripl*) adj3 (blind* or mask*)).tw.
 22 19 or 20 or 21

23 18 and 22

24 (((comprehensive* or integrative or systematic*) adj3 (bibliographic* or review* or literature)) or (meta-analy* or metaanaly* or "research synthesis" or ((information or data) adj3 synthesis) or (data adj2 extract*))).ti,ab,id. or ((review adj5 (rationale or evidence)).ti,ab,id. and "Literature Review".md.) or (cinahl or (cochrane adj3 trial*) or embase or medline or psyclit or pubmed or scopus or "sociological abstracts" or "web of science").ab. or ("systematic review" or "meta analysis").md.

25 18 and 24

26 23 or 25

CINAHL (EBSCO HOST)

Disegno di studio: Revisioni sistematiche e studi randomizzati controllati

S36 S18 OR S35

S35 S16 AND S34

S34 S19 OR S20 OR S21 OR S22 OR S23 OR S24 OR S25 OR S26 OR S27 OR S28 OR S29 OR S30 OR S31 OR S32 OR S33

S33 AB (cluster W3 RCT)

S32 MH (crossover design) OR MH (comparative studies)

S31 AB (control W5 group)

S30 PT (randomized controlled trial)

S29 MH (placebos)

S28 MH (sample size) AND AB (assigned OR allocated OR control)

S27 TI (trial)

S26 AB (random*)

S25 TI (randomised OR randomized)

S24 MH cluster sample

S23 MH pretest-posttest design

S22 MH random assignment

S21 MH single-blind studies

S20 MH double-blind studies

S19 MH randomized controlled trials

S18 S16 AND S17

S17 (TI (systematic* n3 review*)) or (AB (systematic* n3 review*)) or (TI (systematic* n3 bibliographic*)) or (AB (systematic* n3 bibliographic*)) or (TI (systematic* n3 literature)) or (AB (systematic* n3 literature)) or (TI (comprehensive* n3 literature)) or (AB (comprehensive* n3 literature)) or (TI (comprehensive* n3 bibliographic*)) or (AB (comprehensive* n3 bibliographic*)) or (TI (integrative n3 review)) or (AB (integrative n3 review)) or (JN "Cochrane Database of Systematic Reviews") or (TI (information n2 synthesis)) or (TI (data n2 synthesis)) or (AB (information n2 synthesis)) or (AB (data n2 synthesis)) or (TI (data n2 extract*)) or (AB (data n2 extract*)) or (TI (medline or pubmed or psyclit or cinahl or (psycinfo not "psycinfo database") or "web of science" or scopus or embase)) or (AB (medline or pubmed or psyclit or cinahl or (psycinfo not "psycinfo database") or "web of science" or scopus or embase)) or (MH "Systematic Review") or (MH "Meta Analysis") or (TI (meta-analy* or metaanaly*)) or (AB (meta-analy* or metaanaly*))

S16 S14 AND S15

S15 TX (minors or boy or boys or boyhood or girl* or infant* or kid or kids or child or childs or children* or childhood* or childcare* or schoolchild* or adolescen* or juvenil* or youth* or young* or teen* or preteen* or underage* or under age* or student*)

S14 S7 AND S13

S13 S8 OR S9 OR S10 OR S11 OR S12

S12 TI asperg* OR AB asperg*

S11 TI kanner* OR AB kanner*

S10 TX autis*

S9 (pervasive development* disorder* or PDD or PDDs)

S8 (MH "Child Development Disorders, Pervasive+")

S7 S1 OR S2 OR S3 OR S4 OR S5 OR S6

S6 (applied behavio* analy*) or (ABA)

S5 (IBI or EIBI)

S4 (intens* N3 interven*) or (intens* N3 therap*) or (intens* N3 treat*) or (intens* N3 program*)
S3 Iovaas*
S2 (MH "Early Intervention") OR (MH "Early Childhood Intervention")

Social Science Citation Index Web of Science

Disegno di studio: RCT

9 #8 AND #7

8 TS= clinical trial* OR TS=research design OR TS=comparative stud* OR TS=evaluation stud* OR
TS=controlled trial* OR TS=follow-up stud* OR TS=prospective stud* OR TS=random* OR TS=placebo* OR
TS=(single blind*) OR TS=(double blind*)

#7 AND #6

#7 TS=(baby or babies or infant* or toddler* or child* or pre-school* or preschool* or boy* or girl*)

#6 #5 AND #4

#5 TS=(autis* or asperger* or ASD or ASDs or Pervasive development* disorder* or PDD or PDDs or Kanner*)

#4 #3 OR #2 OR #1

#3 TS=("applied behav* analy*" or ABA)

#2 TS=(Iovaas OR IBI or EIBI)

#1 TS=(intens* NEAR/3 (interven* or therap* or treat* or program*))

ClinicalTrials.gov

EIBI OR IBI OR ABA OR "early behavioural" OR "early behavioral" OR "applied
behavioral" OR "applied behavioural" OR "Intensive behavioral" OR "Intensive behavioural" | Autism OR
ASD OR Asperger OR PDD OR " pervasive developmental " | Child

WHO ICTRP (World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform)

42 records for 42 trials found for: autism AND early intensive OR autism AND early intervention OR autism
AND intensive behavioral OR autism AND intense behavioral OR autism AND applied behavioral OR autism
AND EIBI OR autism AND ABA OR autism AND IBI

Filtro di ricerca per studi economici e di costo-efficacia

Banca dati: Ovid MEDLINE

1. Economics/
2. exp "Costs and Cost Analysis"/
3. Economics, Nursing/
4. Economics, Medical/
5. Economics, Pharmaceutical/
6. exp Economics, Hospital/
7. exp "Fees and Charges"/
8. exp Budgets/
9. budget*.ti,ab,kf.
10. (economic* or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmaco-economic* or
pharmaco-economic* or expenditure or expenditures or expense or expenses or financial or finance or finances or
financed).ti,kf.
11. (cost* adj2 (effective* or utilit* or benefit* or minimi* or analy* or outcome or outcomes)).ab,kf.
12. (value adj2 (money or monetary)).ti,ab,kf.
13. exp models, economic/
14. economic model*.ab,kf.
15. markov chains/
16. markov.ti,ab,kf.
17. monte carlo method/
18. monte carlo.ti,ab,kf.
19. exp Decision Theory/
20. (decision* adj2 (tree* or analy* or model*)).ti,ab,kf.

21. 1 OR 2 OR 3 OR 4 OR 5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11 OR 12 OR 13 OR 14 OR 15 OR 16 OR 17 OR 18 OR 19 OR 20

Banca dati: Ovid EMBASE

1. Economics/
2. exp "Costs and Cost Analysis"/
3. Economics, Nursing/
4. Economics, Medical/
5. Economics, Pharmaceutical/
6. exp Economics, Hospital/
7. Economics, Dental/
8. exp "Fees and Charges"/
9. exp Budgets/
10. (economic* or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmaco-economic* or pharmaco-economic* or expenditure or expenditures or expense or expenses or financial or finance or finances or financed).ti.
11. (cost* adj2 (effective* or utilit* or benefit* or minimi* or analy* or outcome or outcomes)).ab.
12. (value adj2 (money or monetary)).ti,ab.
13. exp models, economic/
14. economic model*.ab.
15. markov chains/
16. markov.ti,ab.
17. monte carlo method/
18. monte carlo.ti,ab.
19. exp Decision Theory/
20. (decision* adj2 (tree* or analy* or model*)).ti,ab.
21. 1 OR 2 OR 3 OR 4 OR 5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11 OR 12 OR 13 OR 14 OR 15 OR 16 OR 17 OR 18 OR 19 OR 20

Banca dati: Ovid PsycInfo

1. Economics/
2. exp "Costs and Cost Analysis"/
3. exp Budgets/
4. (economic* or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmaco-economic* or pharmaco-economic* or expenditure or expenditures or expense or expenses or financial or finance or finances or financed).ti.
5. (cost* adj2 (effective* or utilit* or benefit* or minimi* or analy* or outcome or outcomes)).ab.
6. (value adj2 (money or monetary)).ti,ab.
7. economic model*.ab.
8. markov chains/
9. markov.ti,ab.
10. monte carlo.ti,ab.
11. exp Decision Theory/
12. (decision* adj2 (tree* or analy* or model*)).ti,ab.
13. 1 OR 2 OR 3 OR 4 OR 5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11 OR 12

Strategia di ricerca per Equità, Accettabilità e Fattibilità

Database: Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to October 07, 2019>

- 1 (acceptability or feasibility or adherence or compliance or satisfaction or utilization).mp.
- 2 *Attitude to Health/
- 3 *Patient Participation/
- 4 *Patient Preference/
- 5 (choice or choices).ti.
- 6 value*.ti.
- 7 health state values.ti,ab.
- 8 valuation*.ti.

- 9 expectation*.ti,ab.
- 10 attitude*.ti,ab.
- 11 acceptab*.ti,ab.
- 12 point of view.ti,ab.
- 13 patient* participation.ti,ab.
- 14 user* participation.ti,ab.
- 15 user* perspective*.ti,ab.
- 16 patient* perce*.ti,ab.
- 17 user* perce*.ti,ab.
- 18 user view*.ti,ab.
- 19 patient* view*.ti,ab.
- 20 1 OR 2 OR 3 OR 4 OR 5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11 OR 12 OR 13 OR 14 OR 15 OR 16 OR 17 OR 18 OR 19

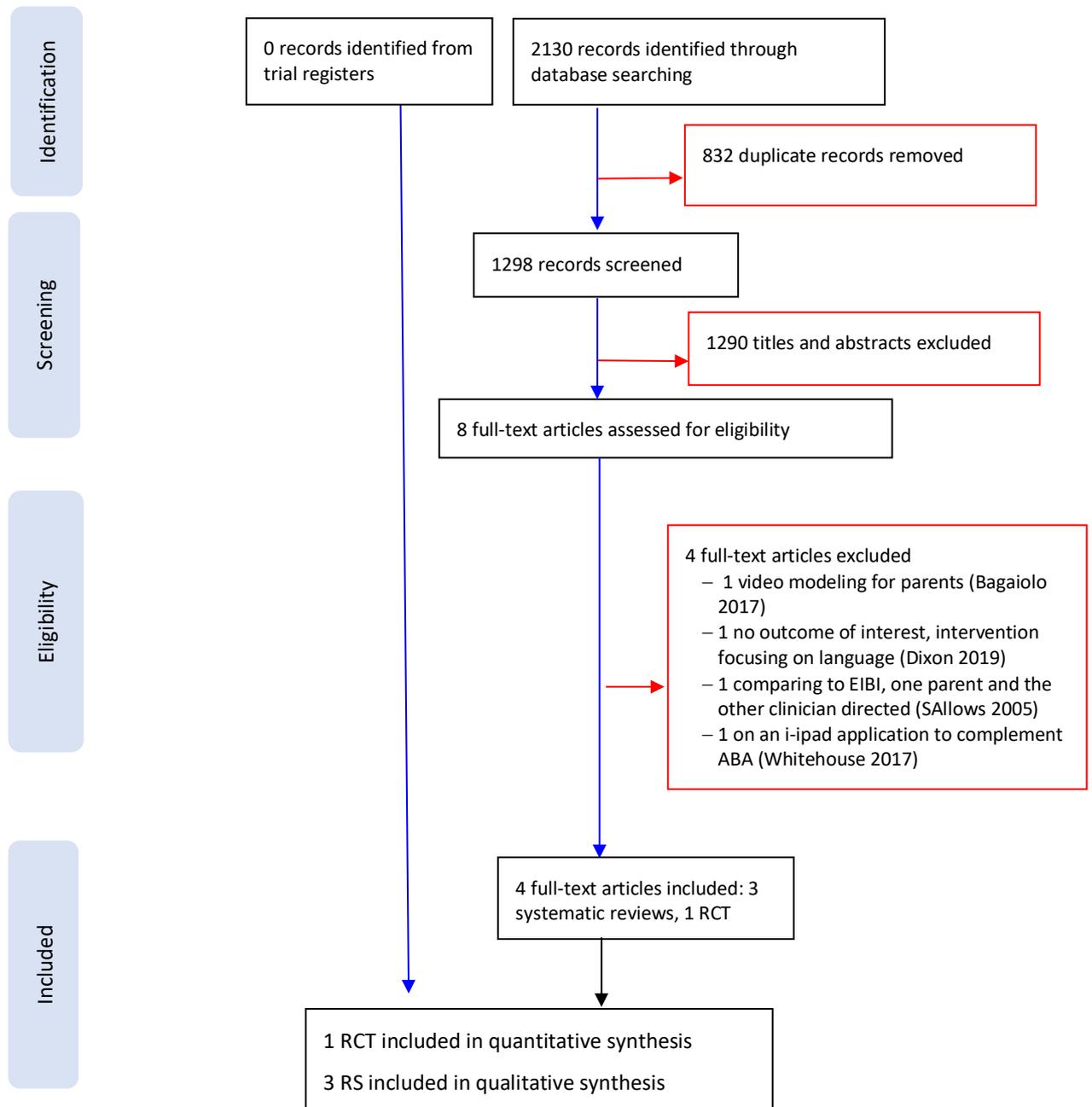
Database: Embase <1974 to 2019 October 07>

- 1 (acceptability or feasibility or adherence or compliance or satisfaction or utilization).mp.
- 2 *attitude to health/
- 3 *patient participation/
- 4 *patient preference/
- 5 (choice or choices).ti.
- 6 value*.ti.
- 7 health state values.ti,ab.
- 8 valuation*.ti.
- 9 expectation*.ti,ab.
- 10 attitude*.ti,ab.
- 11 acceptab*.ti,ab.
- 12 point of view.ti,ab.
- 13 patient* participation.ti,ab.
- 14 user* participation.ti,ab.
- 15 user* perspective*.ti,ab.
- 16 patient* perce*.ti,ab.
- 17 user* perce*.ti,ab.
- 18 user view*.ti,ab.
- 19 patient* view*.ti,ab.
- 20 1 OR 2 OR 3 OR 4 OR 5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11 OR 12 OR 13 OR 14 OR 15 OR 16 OR 17 OR 18 OR 19

Database: PsycINFO <1806 to September Week 5 2019>

- 1 (acceptability or feasibility or adherence or compliance or satisfaction or utilization).mp.
- 2 *patient participation/
- 3 (choice or choices).ti.
- 4 value*.ti.
- 5 health state values.ti,ab.
- 6 valuation*.ti.
- 7 expectation*.ti,ab.
- 8 attitude*.ti,ab.
- 9 acceptab*.ti,ab.
- 10 point of view.ti,ab.
- 11 patient* participation.ti,ab.
- 12 user* participation.ti,ab.
- 13 user* perspective*.ti,ab.
- 14 patient* perce*.ti,ab.
- 15 user* perce*.ti,ab.
- 16 user view*.ti,ab.
- 17 patient* view*.ti,ab.
- 18 ((patient or health or utility) adj3 value*).tw.
- 19 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18

Processo di selezione degli studi di efficacia e sicurezza (PRISMA flow diagram)



Evidence to Decision Framework

In bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico (ASD) bisognerebbe utilizzare Interventi comprensivi individuali basati sui principi dell'Applied behavior analysis (ABA) vs non utilizzare Interventi comprensivi individuali basati sui principi dell'ABA?

POPOLAZIONE:	bambini e adolescenti con ASD
INTERVENTO:	Interventi comprensivi individuali basati sui principi dell'Applied behavior analysis (ABA) (ABA comprensivo individuale)
CONFRONTO:	nessun intervento o treatment as usual
ESITI PRINCIPALI:	Sintomi core-Comunicazione/Interazione sociale; Abilità adattive; Abilità di linguaggio; Abilità di linguaggio Espressivo; Abilità di linguaggio Recettivo; Abilità cognitive (intelligenza); Comportamento; Ritenzione in trattamento;
SETTING:	Ambulatoriale e Ospedaliero
PROSPETTIVA:	Servizio Sanitario Nazionale
BACKGROUND:	Linee Guida ISS sulla diagnosi e trattamento di bambini ed adolescenti con ASD
CONFLITTI DI INTERESSE	La policy ISS relativa alla dichiarazione e gestione del conflitto di interessi è stata applicata e i seguenti membri del panel sono risultati essere membri votanti (determinando la direzione e forza della raccomandazione): Arduino Maurizio, Bellosio Cristina, Biasci Sandra, Buono Serafino, Cappa Corrado, Cordò Concetta, Di Tommaso Emanuela, Duff Clelia Maria, Massagli Angelo, Molteni Massimo, Nardocci Francesco, Reali Laura, Schünemann Holger, Tancredi Raffaella, Valeri Giovanni, Venturini Lorella, Zuddas Alessandro. Membri del panel non votanti a seguito di un potenziale conflitto di interessi: nessuno. Membri assenti: Felici Claudia.

Problema		
Il problema è una priorità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input type="radio"/> Probabilmente si <input checked="" type="radio"/> Si <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	<p>I Disturbi dello Spettro Autistico (ASD) sono disturbi del neurosviluppo che, in accordo ai criteri diagnostici del DSM5 (manuale diagnostico statistico dei disturbi mentali, quinta edizione), sono caratterizzati da un deficit persistente delle aree della comunicazione e dell'interazione sociale in molteplici contesti, e da pattern di comportamento, interessi o attività ristretti, ripetitivi (APA, 2013). La prevalenza del disturbo dello spettro autistico tra i bambini in Italia è circa 1.35% (dati Osservatorio Nazionale Autismo - Istituto Superiore di Sanità, non pubblicato), mentre nel resto dell'Europa varia da 0.63% in Danimarca e Svezia, a 1.16% nel Regno Unito. Negli Stati Uniti la prevalenza è cresciuta molto negli ultimi 20 anni, passando da 0.67% nel 2000 a 1.14% nel 2008 a 1.69% nel 2014. (www.cdc.gov/ncbddd/autism/documents/ASDPrevalenceDataTable2016.pdf). La prevalenza media nel mondo, da studi europei, asiatici ed americani, si attesta tra 1% e 2% (www.cdc.gov/ncbddd/autism/documents/ASDPrevalenceDataTable2016.pdf). Un recente studio italiano, effettuato su 7927 bambini e adolescenti nello spettro autistico, ha rilevato che il rapporto maschi: femmine è di circa 4:1 (Postorino et al., 2016) e che un bambino su due (47.6%) ha anche una disabilità intellettiva, in accordo con la letteratura internazionale (Lai et al., 2014). I costi associati alla presenza di un disturbo dello spettro autistico sono consistenti sia per le famiglie che per la società. Una revisione recente negli Stati Uniti e nel Regno Unito ha considerato un costo totale di circa 1.2 milioni di euro per la presa in carico di una persona autistica nell'intero arco di vita e di circa 2 milioni di euro quando coesiste una disabilità intellettiva (Buescher et al., 2014), con costi omogenei tra le due nazioni e ripartiti soprattutto in educazione ed in perdita di lavoro genitoriale. L'autismo nel Regno Unito è il disturbo con maggiori costi sociosanitari, maggiore rispetto alle demenze e maggiore rispetto a patologie tumorali, patologie cardiovascolari ed ictus messe insieme (Buescher et al., 2014). Le persone con autismo hanno bisogno di sostegno da parte di servizi sanitari e assistenziali, medici, farmacie e ospedali, per l'intero arco della vita. Inoltre, molte persone nello spettro presentano problematiche di salute fisica e psichica significativamente maggiori rispetto a quelle della popolazione generale incluso il rischio di morte prematura (Domellöf et al., 2014). Tuttavia, ancora molte persone autistiche ricevono una diagnosi tardiva ottenendo quindi con ritardo la</p>	

cura e il supporto di cui possono avere bisogno (Operto et al., 2017). La presa in carico della persona autistica e della sua famiglia è indispensabile fin dall'avvio del percorso di valutazione e necessità di adattamenti fluidi e coordinati ai bisogni della persona nelle diverse fasi di vita (Linee di indirizzo nazionali per la promozione ed il miglioramento della qualità e dell'appropriatezza degli interventi assistenziali nei Disturbi dello Spettro Autistico, <http://www.regioni.it/news/2018/05/14/conferenza-unificata-del-10-05-2018-intesa-sul-documento-recante-aggiornamento-delle-linee-di-indirizzo-per-la-promozione-ed-il-miglioramento-della-qualita-e-dellappropriatezza-degli-interve-561197/>, Legge 134 del 18 agosto 2015, Gazzetta Ufficiale, serie generale n 199).

Rispetto ai trattamenti psicosociali ci sono prove di efficacia molto variabili e frammentarie soprattutto per la varietà di questa tipologia di interventi.

L'approccio comprensivo individuale basato sui principi ABA è un tipo di trattamento psicosociale basato sui principi del comportamentismo che usa diverse tecniche, tra cui il condizionamento classico ed il condizionamento operante, per favorire il cambiamento di comportamenti di rilevanza sociale. L'intervento ABA fu proposto da Ivar Lovaas nel 1987 (Lovaas, 1987). Le competenze target che vengono interessate dall'intervento ABA sono scelte in base alle aree funzionali del bisogno del bambino e vengono affrontate, specialmente all'inizio della terapia, tramite un approccio altamente strutturato nel contesto isolato di un'interazione a uno a uno con il terapeuta.

L'intervento ABA può definirsi comprensivo se le competenze del bambino che vengono ad essere oggetto dell'intervento sono molteplici ed includono le competenze sociali, comunicative e adattive, mentre si può definire focalizzato quando ad essere oggetto dell'intervento è una singola area o comportamento.

Le evidenze scientifiche sull'ABA sono molto contrastanti. Alcune revisioni descrivono l'intervento ABA come efficace su diversi esiti inclusi i sintomi core dell'autismo e lo raccomandano in prima linea (Medavarapu et al., 2019), mentre altre revisioni la riportano come non efficace (Sandbank et al., 2020). La diversità di questi approcci dipende dalla metodologia di studi clinici che vengono inclusi e dalla loro qualità.

Le linee guida NICE (<https://www.nice.org.uk/guidance/cg170/evidence/autism-management-of-autism-in-childrenand-young-people-full-guideline-248641453>) seguono un approccio differente e si riferiscono all'ABA come ad una scienza applicata e non la considerano come un intervento singolo. Le Linee Guida NICE motivano questa scelta dicendo che la definizione di una terapia come "ABA" dipende dallo stile di misurazione dei progressi, dal modo in cui le strategie didattiche sono strutturate, dalla terminologia utilizzata per definire tali strategie e dalla formazione professionale del terapeuta. Tuttavia, le Linee Guida NICE sottolineano anche come diversi interventi incorporano principi ABA al loro interno. La diversità di queste revisioni e delle loro conclusioni ha portato ad effettuare una revisione sistematica delle evidenze scientifiche sull'ABA e della loro rilevanza nel contesto italiano.

Gli interventi che il Panel della presente Linea Guida ha considerato come interventi comprensivi individuali basati sui principi dell'ABA sono i seguenti:

1. Early Intensive Behavioral Intervention (EIBI)
2. Lovaas Model of Applied Behavior Analysis
3. Comprehensive Behavior-analytic Intervention

Bibliografia

- American Psychiatric Association [APA] (2013). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edn. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Postorino V, Fatta LM, Sanges V, Giovagnoli G, De Peppo L, Vicari S, Mazzone L. Intellectual disability in Autism Spectrum Disorder: Investigation of prevalence in an Italian sample of children and adolescents. Res Dev Disabil 2016; 48:193–201.
- Lai MC, Lombardo MV, Baron-Cohen S. Autism. Lancet 2014; 383(9920):896–910.
- Buescher AV, Cidav Z, Knapp M, Mandell DS. Costs of autism spectrum disorders in the United Kingdom and the United States. JAMA Pediatr 2014;168(8):721–728.
- Domellöf E, Hedlund L, Ödman P. Health-related quality of life of children and adolescents with functional disabilities in a northern Swedish county. Qual Life Res 2014;23(6): 1877–1882.
- Operto FF, Martino F, Rinaldi A, Cerracchio A, Salvati G, Orza M, Lembo C, Panzarino G, Di Paolantonio C, Verrotti A, Farellò G, Coppola G. Long-term outcome of autistic spectrum disorder: a retrospective case study in a southern Italian region. Ital J Pediatr 2017;43(1): 83.
- Lovaas OI. Behavioral treatment and normal educational and intellectual functioning in young autistic children. J Consult Clin Psychol. 1987 Feb;55(1):3–9.
- Medavarapu S, Marella LL, Sangem A, Kairam R. Where is the Evidence? A Narrative Literature Review of the Treatment Modalities for Autism Spectrum Disorders. Cureus 2019 Jan 16;11(1):e3901. Sandbank M, Bottema-Beutel K, Crowley S, Cassidy M, Dunham K, Feldman JI, Crank J, Albarra SA, Raj S, Mahub P, Woynaroski TG. Project AIM: Autism intervention meta-analysis for studies of young children. Psychol Bull 2020 Jan;146(1):1–29.

Effetti desiderabili		
Quanto considerevoli sono gli effetti desiderabili attesi?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Irrilevanti <input checked="" type="radio"/> Piccoli <input type="radio"/> Moderati <input type="radio"/> Grandi <input type="radio"/> Variano <input type="radio"/> Non lo so 	Si veda Appendice A	I membri del panel, dopo aver riconsiderato gli effetti hanno concordato per il giudizio piccoli; non è stato necessario un voto ufficiale. Gli effetti differiscono tra gli esiti (la maggior parte degli esiti erano nella gamma da piccoli a moderati ed uno era irrilevante). Nel bilancio degli effetti, il Panel ha considerato la qualità molto bassa.
Effetti indesiderabili		
Quanto considerevoli sono gli effetti indesiderabili attesi?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Grandi <input type="radio"/> Moderati <input type="radio"/> Piccoli <input checked="" type="radio"/> Irrilevanti <input type="radio"/> Variano <input type="radio"/> Non lo so 	Si veda Appendice A	
Qualità delle prove		
Qual è la qualità complessiva delle prove di efficacia e sicurezza?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="radio"/> Molto bassa <input type="radio"/> Bassa <input type="radio"/> Moderata <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> Nessuno studio incluso 	La qualità delle prove è stata abbassata principalmente per imprecisione, dato il basso numero di partecipanti nel trial e gli ampi intervalli di confidenza, per rischi di distorsione rispetto alla cecità dei valutatori (detection bias). Complessivamente la qualità delle prove è molto bassa (poiché viene valutata considerando l'esito con la valutazione più bassa).	
Valori		
C'è incertezza o variabilità nel valore attribuito agli esiti principali?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Importante incertezza o variabilità <input type="radio"/> Probabilmente importante incertezza o variabilità <input checked="" type="radio"/> Probabilmente non importante incertezza o variabilità 	<p>Dalla ricerca di letteratura sono stati individuati due studi (McConachie et al., 2015; McConachie et al., 2018) che riportano i risultati di un progetto (il progetto MeASURe) che aveva i seguenti obiettivi:</p> <p>a. Identificare ed esaminare gli strumenti utilizzati per la valutazione degli esiti in bambini con ASD</p> <p>b. Identificare quali esiti sono importanti per i genitori di bambini con ASD per il monitoraggio dei progressi nel tempo.</p> <p>Per rispondere a questi due obiettivi il progetto prevedeva:</p>	Il Panel ha valutato i precedenti giudizi e dopo la discussione ha concluso per il giudizio :Probabilmente non importante incertezza o variabilità

<p>o Nessuna importante incertezza o variabilità</p>	<p>1) una revisione della letteratura qualitativa, usando le banche dati MEDLINE, CINAHL e PsycINFO (fino a dicembre 2012); 2) una consultazione - tramite gruppi e via e-mail – con le famiglie di bambini ed adolescenti con disturbo dello spettro autistico; 3) un sondaggio attraverso reti di professionisti della salute, dell'istruzione e ricercatori per esplorare quali esiti sono più spesso misurati dai professionisti della prima infanzia nel monitorare i progressi dei bambini.</p> <p>Risultati È stata riscontrata una notevole differenza tra gli esiti valutati importanti dai genitori e gli esiti più frequentemente misurati da clinici ed educatori. L'esperienza dei genitori con i loro figli li portano a enfatizzare risultati come il benessere emotivo dei bambini ed il loro funzionamento all'interno del nucleo familiare. I clinici e gli educatori hanno riconosciuto di essere portati a misurare, invece, ciò per cui hanno gli strumenti. Inoltre, hanno riconosciuto che la loro pratica è influenzata da un'enfasi sulle caratteristiche dei sintomi core che definiscono lo spettro del disturbo autistico e sui disturbi del comportamento; quindi, sono più portati a pensare come il bambino agisce sull'ambiente piuttosto che vedere come il bambino è influenzato dall' ambiente. In seguito alla consultazione con i genitori, sono stati selezionati e discussi gli esiti legati a difficoltà funzionali, indicatori di livelli di attività, indicatori di relazioni sociali ed esiti legati alla famiglia. Di seguito sono riportati i primi 10 esiti con la seguente gerarchia dal primo all'ultimo in ordine di importanza.</p> <table border="1" data-bbox="416 815 1187 1137"> <thead> <tr> <th>Esito</th> <th>Punteggio</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Felicità</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Ansia</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Disagio se si viene toccati, ipersensibilità a luci o rumori troppo forti</td> <td>3,5</td> </tr> <tr> <td>Auto stima</td> <td>3,5</td> </tr> <tr> <td>Angoscia</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>Comprensione di immagini e risoluzione di problemi utilizzando il ragionamento visivo</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>Relazioni con fratelli e sorelle</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>Stress genitoriale (insonnia, sintomi fisici)</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>Aggressività</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>Insonnia notturna</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>Esclusione sociale</td> <td>10</td> </tr> </tbody> </table> <p>Bibliografia</p> <ul style="list-style-type: none"> • McConachie H, Parr JR, Glod M, Hanratty J, Livingstone N, Oono IP, Robalino S, Baird G, Beresford B, Charman T, Garland D, Green J, Gringras P, Jones G, Law J, Le Couteur AS, Macdonald G, McColl EM, Morris C, Rodgers J, Simonoff E, Terwee CB, Williams K. Systematic review of tools to measure outcomes for young children with autism spectrum disorder. Health Technol Assess. 2015 Jun;19(41):1-506. • McConachie H, Livingstone N, Morris C, Beresford B, Le Couteur A, Gringras P, Garland D, Jones G, Macdonald G, Williams K, Parr JR. Parents Suggest Which Indicators of Progress and Outcomes Should be Measured in Young Children with Autism Spectrum Disorder. J Autism Dev Disord. 2018 Apr;48(4):1041-1051. 	Esito	Punteggio	Felicità	1	Ansia	2	Disagio se si viene toccati, ipersensibilità a luci o rumori troppo forti	3,5	Auto stima	3,5	Angoscia	5	Comprensione di immagini e risoluzione di problemi utilizzando il ragionamento visivo	7	Relazioni con fratelli e sorelle	7	Stress genitoriale (insonnia, sintomi fisici)	7	Aggressività	10	Insonnia notturna	10	Esclusione sociale	10	
Esito	Punteggio																									
Felicità	1																									
Ansia	2																									
Disagio se si viene toccati, ipersensibilità a luci o rumori troppo forti	3,5																									
Auto stima	3,5																									
Angoscia	5																									
Comprensione di immagini e risoluzione di problemi utilizzando il ragionamento visivo	7																									
Relazioni con fratelli e sorelle	7																									
Stress genitoriale (insonnia, sintomi fisici)	7																									
Aggressività	10																									
Insonnia notturna	10																									
Esclusione sociale	10																									

Bilancio degli effetti
Il bilancio tra effetti desiderabili ed indesiderabili favorisce l'intervento o il confronto?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<p>o È in favore del confronto o Probabilmente è in favore del confronto o Non è in favore né dell'intervento né del confronto ● Probabilmente è in favore dell'intervento o È in favore dell'intervento o Varia o Non lo so</p>	<p>L'intervento ABA (EIBI) potrebbe migliorare i sintomi core comunicazione/interazione sociale, le abilità adattive, il linguaggio sia espressivo che recettivo e le abilità cognitive e il comportamento ma le prove sono molto incerte.</p>	<p>13 probabilmente in favore dell'intervento 2 né in favore dell'intervento né del confronto 1 astenuto</p>

Risorse necessarie Qual è l'entità delle risorse necessarie (costi)?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ● Costi molto elevati ○ Costi moderati ○ Costi e risparmi irrilevanti ○ Risparmi moderati ○ Grandi risparmi ○ Varia ○ Non so 	Si veda report economico allegato	
Qualità delle prove relative alle risorse necessarie Qual è la qualità delle prove relative alle risorse necessarie (costi)?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ● Molto bassa ○ Bassa ○ Moderata ○ Alta ○ Nessuno studio incluso 	Si veda report economico allegato	
Costo efficacia L'analisi di costo efficacia favorisce l'intervento o il confronto?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ È in favore del confronto ○ Probabilmente è in favore del confronto ○ Non è in favore né del confronto né dell'intervento ○ Probabilmente è in favore dell'intervento ○ È in favore dell'intervento ○ Varia ● Nessuno studio incluso 	Si veda report economico allegato	
Equità Quale sarebbe l'impatto in termini di equità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ● Riduce l'equità ○ Probabilmente riduce l'equità ○ Probabilmente nessun impatto ○ Probabilmente migliora l'equità ○ Migliora l'equità ○ Varia ○ Non lo so 	<p>Dalla ricerca sistematica della letteratura condotta su OVID/Medline, Embase, PsycINFO, aggiornata al 23 marzo 2020 e senza limitazioni di anno o di disegno di studio e da una ricerca manuale, abbiamo trovato 712 citazioni. Delle 536 citazioni rimaste dopo l'eliminazione dei duplicati, 45 studi sono stati valutati in full-text per cercare informazioni sull'equità di Interventi comprensivi individuali basati sui principi dell'Applied behavior analysis (ABA). Infine, sono stati inclusi 3 studi (Lindgren et al., 2016; Rivard et al., 2014; Yingling & Bell, 2019).</p> <p>L'implementazione degli interventi ABA comporta una spesa sanitaria notevole in termini di costi diretti ed indiretti. Posto il peso notevole sui genitori, l'intervento risulterebbe equo solo se il servizio pubblico se ne facesse carico (Yingling & Bell, 2019). In caso di difficoltà a reperire risorse necessarie interventi di intensità minore (16-20 ore settimanali in luogo di 25-40 settimanali) (Rivard et al., 2014), come anche altri tipi di fruizione della terapia quali terapia a domicilio, teleassistenza clinica e teleassistenza domiciliare (Lindgren et al., 2016) potrebbero aumentare l'equità:</p> <p>Lo studio di Rivard e collaboratori (Rivard et al., 2014), valutava l'efficacia di un programma pubblico EIBI di 1 anno offerto a tutti i bambini con diagnosi di ASD all'interno di un centro del Quebec massimizzando l'accessibilità e il rapporto costo-efficacia, tenendo conto anche delle</p>	

	<p>raccomandazioni relative alle condizioni ottimali di trattamento, offrendo un programma con un'intensità media di 16-20 ore settimanali in luogo di quella dell'EIBI consigliata di 25-40 ore alla settimana. Lo studio, sebbene non comparativo ma con disegno pre-post, arruolava 93 partecipanti con ASD e mostrava che il trattamento era fattibile e quindi maggiormente equo e sostenibile perché anche riducendo l'intensità (numero ore) riportava risultati significativi negli esiti considerati post-trattamento rispetto al baseline: competenze sociali, problemi internalizzanti ed esternalizzanti, adattamento generale.</p> <p>Inoltre, lo studio di Lindgren e collaboratori (Lindgren et al., 2016), confrontava i dati sui risultati e i costi per l'implementazione di procedure ABA basate sull'evidenza per migliorare i disturbi del comportamento utilizzando 3 modelli di erogazione del servizio: terapia a domicilio, teleassistenza clinica e teleassistenza domiciliare. I costi totali per l'implementazione del trattamento sono stati i più bassi per la teleassistenza domiciliare, ma entrambi i modelli di teleassistenza sono stati significativamente meno costosi della terapia domiciliare. Lo studio non riportava differenze tra i 3 gruppi, pertanto, la teleassistenza ABA può ottenere risultati simili a costi inferiori rispetto alla terapia a domicilio, tramite l'utilizzo della teleassistenza le barriere geografiche per l'accesso all'ABA per il trattamento di comportamenti problematici possono essere ridotte al minimo.</p> <p>Infine, lo studio di Yingling & Bell (Yingling & Bell, 2019), condotto su un campione di 108 bambini con ASD che beneficiano di una assicurazione pubblica USA (Medicaid) di EIBI della durata di 3 anni mostrava che l'utilizzo non differisce in base all'etnia razziale o al quartiere di provenienza durante il primo anno di intervento.</p> <p>Bibliografia</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rivard M, Terroux A, Mercier C. Effectiveness of early behavioral intervention in public and mainstream settings: The case of preschool-age children with autism spectrum disorders. Res Autism Spectr Disord. 2014;8(9):1031-45. • Lindgren S, Wacker D, Suess A, Schieltz K, Pelzel K, Kopelman T, Lee J, Romani P, Waldron D. Telehealth and Autism: Treating Challenging Behavior at Lower Cost. Pediatrics. 2016 Feb;137 Suppl 2(Suppl 2):S167-75. • Yingling ME, Bell BA. Underutilization of Early Intensive Behavioral Intervention Among 3-Year-Old Children with Autism Spectrum Disorder. J Autism Dev Disord. 2019 Jul;49(7):2956-2964. 	
--	---	--

Accettabilità
L'intervento è accettabile per i principali stakeholders?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<p>o No o Probabilmente no ● Probabilmente si o Si o Varia o Non lo so</p>	<p>Dalla ricerca sistematica della letteratura condotta su OVID/Medline, Embase, PsycINFO, aggiornata al 23 marzo 2020 e senza limitazioni di anno o di disegno di studio e da una ricerca manuale, abbiamo recuperato 712 citazioni. Delle 536 citazioni rimaste dopo l'eliminazione dei duplicati, 45 studi sono stati valutati in full-text per cercare informazioni sull'accettabilità di interventi comprensivi individuali basati sui principi dell'Applied behavior analysis (ABA). Sono stati inclusi 4 studi (Bagaiolo et al., 2017; Boyd & Corley, 2001; McPhilemy et al., 2013; Moore & Simons, 2011). Inoltre, anche lo studio RCT incluso nella revisione di efficacia (Smith et al., 2000) riportava dati relativi all'accettabilità.</p> <p>ACCETTABILITÀ DELLE FAMIGLIE</p> <p>Bagagliolo e collaboratori (Bagaiolo et al., 2017) proponevano dei video per insegnare ai genitori le tecniche ABA da applicare con i loro bambini. L'adesione dei genitori al programma era stata buona nel 70,6%, non buona nel 29,4%.</p> <p>Boyd & Corley (Boyd & Corley, 2001) proponevano una survey relativa agli effetti dell'EIBI a 22 famiglie con bambini di circa 4 anni. Il 50% dei bambini seguiva il trattamento per i 2 anni previsti. Il 44% indicava di essere "molto soddisfatto", il 25% era "soddisfatto", i rimanenti erano "un po' soddisfatti". Per quanto attiene alla soddisfazione per gli esiti relativi al bambino, il 25% era "molto soddisfatto" e il 44% era "soddisfatto". Dieci rispondenti sostenevano che il programma soddisfaceva le necessità dei loro figli, 3 indicavano di "no", 2 rispondevano "si/no" e 1 "non sapeva".</p> <p>McPhilemy e collaboratori (McPhilemy et al., 2013) esploravano la validità sociale degli interventi basati sull'ABA in 15 famiglie europee (12 dall'Irlanda del Nord e 3 dall'Italia) con esperienze di programmi ABA a domicilio. In generale lo studio mostrava un alto livello di soddisfazione dei genitori nell'utilizzo di interventi basati sull'ABA. Tutti i genitori dichiaravano che gli interventi avevano un "impatto positivo sui nostri figli", con particolare attenzione a tre diverse categorie: comunicazione, comportamento, indipendenza. I livelli di stress dei genitori erano bassi. La maggior parte dei genitori sottolineava che la scelta di interventi basati sull'ABA "ha richiesto molto tempo e impegno", per esempio, "partecipare a workshop, conferenze e cercare di fare rete con altri genitori di bambini con ASD che utilizzano l'ABA".</p>	

	<p>Moore & Simons (Moore & Simons, 2011) hanno effettuato una survey sull'aderenza alle istruzioni delle competenze ABA per i genitori. L'aderenza al trattamento era stata valutata tra il 50% ed il 99%. Il 29% dei genitori riferiva "poco" o "no" sostegno percepito da familiari e amici, il 52% riferiva un sostegno "moderato" e il 19% riferiva un "grande" sostegno. Il 48% riferiva di percepirsi come agenti di cambiamento del comportamento "molto efficaci", il 43% di efficacia "moderata" e il 9% di efficacia "lieve". L'86% dei genitori riferiva un "grande" livello di fiducia nelle strategie che gli erano state proposte. Il 43% dei genitori dichiarava che il figlio era "molto ben accettato" nel contesto sociale, il 38% dichiarava un livello "moderato" di accettazione e il 19% dichiarava una bassa accettazione. L'86% dei genitori dichiaravano una difficoltà da "lieve" (43%) a "moderata" nel gestire il comportamento del bambino.</p> <p>Nello studio Smith e collaboratori (Smith et al., 2000) alle famiglie veniva somministrato un questionario di soddisfazione di 20 item, i risultati mostravano che i genitori in entrambi i gruppi tendevano a riferire un certo miglioramento dei bambini. Le valutazioni dei genitori erano generalmente coerenti con le misure oggettive dei progressi dei bambini, ma si riferivano al miglioramento complessivo dei bambini piuttosto che al miglioramento relativo ad una particolare area. Infine, i genitori di entrambi i gruppi tendevano a dare valutazioni molto favorevoli per quanto riguardava la qualità del trattamento.</p> <p>Accettabilità dei bambini</p> <p>Abbiamo poi valutato l'accettabilità da parte dei bambini con ASD attraverso la stima della ritenzione in trattamento dei partecipanti, calcolata con i dati estratti dallo studio RCT incluso (Smith et al., 2000) (SoF Table Ritenzione in Trattamento). La stima ottenuta (RR 1,00, IC 95% da 0,87 a 1,14) evidenzia che l'intervento EIBI (ABA comprensivo) potrebbe avere un effetto piccolo o nullo sul numero di partecipanti che completano lo studio, ma le prove sono molto incerte. I risultati dell'analisi sono riportati nella tabella SoF in appendice B.</p> <p>Bibliografia</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bagaiolo LF, Mari JJ, Bordini D, Ribeiro TC, Martone MCC, Caetano SC, Brunoni D, Brentani H, Paula CS. Procedures and compliance of a video modeling applied behavior analysis intervention for Brazilian parents of children with autism spectrum disorders. <i>Autism</i>. 2017 Jul;21(5):603-610. • Boyd RD, Corley MJ. Outcome survey of early intensive behavioral intervention for young children with autism in a community setting. <i>Autism</i>. 2001 Dec;5(4):430-41. • McPhilemy C, Dillenburger K. Parents' experiences of applied behaviour analysis (ABA)-based interventions for children diagnosed with autistic spectrum disorder. <i>BJSE</i>. 2013;40(4): 154-161. • Moore TR, Symons FJ. Adherence to treatment in a behavioral intervention curriculum for parents of children with autism spectrum disorder. <i>Behav Modif</i>. 2011 Nov;35(6):570-94 • Smith T, Groen AD, Wynn JW. Randomized trial of intensive early intervention for children with pervasive developmental disorder. <i>Am J Ment Retard</i>. 2000 Jul;105(4):269-85. 	
--	--	--

Fattibilità È fattibile l'implementazione dell'intervento?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probabilmente no ● Probabilmente si ○ Sì ○ Varia ○ Non lo so 	<p>Dalla ricerca sistematica della letteratura condotta su OVID/Medline, Embase, PsycINFO, aggiornata al 23 marzo 2020 e senza limitazioni di anno o di disegno di studio e da una ricerca manuale, abbiamo recuperato 712 citazioni. Delle 536 citazioni rimaste dopo l'eliminazione dei duplicati, 45 studi sono stati valutati in full-text per cercare informazioni sulla fattibilità di Interventi comprensivi individuali basati sui principi dell'Applied behavior analysis (ABA). Sono stati inclusi 2 studi (Mathews et al., 2018; Yingling et al., 2019).</p> <p>Mathews e collaboratori (Mathews et al., 2018) descriveva alcune barriere all'accesso ai servizi di EIBI per i bambini con ASD quali: costo della terapia specialmente in famiglie senza assicurazione sanitaria, luogo di somministrazione della terapia (es. centri urbani vs zone rurali), generalizzabilità della terapia alle stesse condizioni. Lo studio proponeva di superare queste barriere tramite lo sviluppo di un programma di intervento precoce che utilizzi i principi ABA non solo in centri specializzati ma anche sul territorio. Il programma poneva obiettivi a breve, a medio e lungo termine per le famiglie, per chi veniva formato all'attuazione del programma e per l'erogazione dei servizi. I principali risultati mostravano che il programma sosteneva la crescita, migliorava gli esiti dello sviluppo dei bambini, era un terreno di formazione per i fornitori di EI, e produceva un elevato grado di soddisfazione dei genitori.</p> <p>Yingling & Bell (Yingling & Bell, 2019) hanno effettuato uno studio su un campione di 108 bambini con ASD che beneficiavano dell'assicurazione pubblica in USA (Medicaid). L'intervento era un EIBI della durata di 3 anni e mostrava che l'utilizzo medio dei bambini variava tra il 24 e il 48% delle 30 ore settimanali messe a disposizione da Medicaid.</p> <p>Bibliografia</p>	<p>Il Panel ha ampiamente discusso il tema della fattibilità dell'intervento nell'ambito del SSN. Al termine della discussione il panel ha concluso per il giudizio Probabilmente si e ha considerato che l'intervento ABA comprensivo è fattibile a condizione che:</p> <ul style="list-style-type: none"> -si adatti, riducendolo, il monte ore indicato nello studio randomizzato considerato,

	<ul style="list-style-type: none"> Mathews TL, Lugo AM, King ML, Needelman LL, McArdle PE, Romer N, Terry M, Menousek K, Evans JH, Higgins WJ. Expanding Access to Clinical Services for Toddlers with Autism Spectrum Disorders. J Pediatr Health Care. 2018 Mar-Apr;32(2):173-183. Yingling ME, Bell BA. Underutilization of Early Intensive Behavioral Intervention Among 3-Year-Old Children with Autism Spectrum Disorder. J Autism Dev Disord. 2019 Jul;49(7):2956-2964. 	<p>-che il Sistema Sanitario nazionale disponga di personale formato e di risorse sufficienti</p> <p>-che la scuola venga considerata come un ambito in cui possano essere utilizzate le metodologie ABA considerate</p>
--	---	--

GIUDIZI							
PROBLEMA	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so
EFFETTI DESIDERABILI	Irrelevanti	Piccoli	Moderati	Grandi		Varia	Non so
EFFETTI INDESIDERABILI	Grandi	Moderati	Piccoli	Irrelevanti		Varia	Non so
QUALITA' DELLE PROVE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
VALORI	Importante incertezza o variabilità	Probabilmente importante incertezza o variabilità	Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità	Nessuna importante incertezza o variabilità			
BILANCIO DEGLI EFFETTI	A favore del confronto	Probabilmente a favore del confronto	Non è favorevole né al confronto né all'intervento	Probabilmente a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Varia	Non so
RISORSE NECESSARIE	Costi elevati	Costi moderati	Costi e risparmi irrilevanti	Risparmi moderati	Grandi risparmi	Varia	Non so
QUALITA' DELLE PROVE RELATIVE ALLE RISORSE NECESSARIE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
COSTO EFFICACIA	A favore del confronto	Probabilmente a favore del confronto	Non è favorevole né al confronto né all'intervento	Probabilmente a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Varia	Nessuno studio incluso
EQUITA'	Riduce l'equità	Probabilmente riduce l'equità	Probabilmente nessun impatto sull'equità	Probabilmente aumenta l'equità	Aumenta l'equità	Varia	Non so
ACCETTABILITÀ	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so
FATTIBILITÀ	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Raccomandazione forte contro l'intervento 	Raccomandazione condizionata contro l'intervento 	Raccomandazione condizionata di non differenza fra l'intervento e il confronto 	Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento 	Raccomandazione forte a favore dell'intervento 
--	---	---	--	---

APPENDICE A

SUMMARY OF FINDINGS (SoF)

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)
	Rischio con nessun intervento o treatment as usual	Rischio con ABA comprensivo individuale			
Sintomi core-Comunicazione/Interazione sociale valutato con: Vineland - Communication da genitori ed insegnanti	La media sintomi core-Comunicazione/Interazione sociale era 0	SMD 0.28 maggiore (0.47 inferiore a 1.02 maggiore)	-	28 (1 RCT) ¹	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{a,b}
Abilità adattive valutato con: Vineland Composite (ABC) da genitori ed insegnanti	La media abilità adattive era 0	SMD 0.11 maggiore (0.64 inferiore a 0.85 maggiore)	-	28 (1 RCT) ¹	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{a,b}
Abilità di linguaggio valutato con: scala Reynell total dal clinico	La media abilità di linguaggio era 0	SMD 0.63 maggiore (0.13 inferiore a 1.39 maggiore)	-	28 (1 RCT) ¹	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{a,b}
Abilità di linguaggio Espressivo valutato con: scala Reynell expressive dal clinico	La media abilità di linguaggio Espressivo era 0	SMD 0.36 maggiore (0.39 inferiore a 1.11 maggiore)	-	28 (1 RCT) ¹	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{a,b}
Abilità di linguaggio Recettivo valutato con: scala Reynell Comprehension dal clinico	La media abilità di linguaggio Recettivo era 0	SMD 0.48 maggiore (0.28 inferiore a 1.23 maggiore)	-	28 (1 RCT) ¹	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{a,b}
Abilità cognitive (intelligenza) valutato con: Quoziente Intelletivo: scale Bayley e Standford Binet dal clinico	La media abilità cognitive (intelligenza) era 0	SMD 0.74 maggiore (0.03 inferiore a 1.51 maggiore)	-	28 (1 RCT) ¹	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{a,b}
Comportamento valutato con: Child Behavior Checklist dal clinico	La media comportamento era 0	SMD 0.23 inferiore (0.97 inferiore a 0.52 maggiore)	-	28 (1 RCT) ¹	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{a,b}

Spiegazioni

- Abbassato di un livello per rischio di distorsione alto rispetto alla cecità dei valutatori (detection bias) e non chiaro rispetto alla cecità sia dei partecipanti che dei ricercatori/clinici (performance bias)
- Abbassato di due livelli per numerosità del campione bassa e ampio intervallo di confidenza che include sia benefici che danni apprezzabili

Bibliografia

1. Smith T, Groen AD, Wynn JW. Randomized trial of intensive early intervention for children with pervasive developmental disorder. Am J Ment Retard. 2000 Jul;105(4):269-85.

APPENDICE B

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)
	Rischio con nessun intervento o treatment as usual	Rischio con ABA comprensivo individuale			
Ritenzione in trattamento valutato con: numero di partecipanti che completano lo studio	Popolazione in studio		RR 1.00 (0.87 a 1.14)	28 (1 RCT) ¹	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{a,b}
	1.000 per 1.000	1000 per 1.000 (870 a 1.000)			

Spiegazioni

- a. Abbassato di un livello per rischio di distorsione alto rispetto alla cecità dei valutatori (detection bias) e non chiaro rispetto alla cecità sia dei partecipanti che dei ricercatori/clinici (performance bias)
- b. Abbassato di due livelli per numerosità del campione bassa e ampio intervallo di confidenza che include sia benefici che danni apprezzabili

Bibliografia

2. Smith T, Groen AD, Wynn JW. Randomized trial of intensive early intervention for children with pervasive developmental disorder. Am J Ment Retard. 2000 Jul;105(4):269-85.

Tabella di evidenza GRADE

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Qualità	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	ABA comprensivo individuale	nessun intervento o treatment as usual	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		

Sintomi core-Comunicazione/Interazione sociale (valutato con: Vineland - Communication da genitori ed insegnanti)

1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	15	13	-	SMD 0.28 maggiore (0.47 inferiore a 1.02 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
----------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	---	--	---------

Abilità adattive (valutato con: Vineland Composite (ABC) da genitori ed insegnanti)

1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	15	13	-	SMD 0.11 maggiore (0.64 inferiore a 0.85 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
----------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	---	--	---------

Abilità di linguaggio (valutato con: scala Reynell total dal clinico)

1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	15	13	-	SMD 0.63 maggiore (0.13 inferiore a 1.39 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
----------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	---	--	---------

Abilità di linguaggio Espressivo (valutato con: scala Reynell expressive dal clinico)

1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	15	13	-	SMD 0.36 maggiore (0.39 inferiore a 1.11 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
----------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	---	--	---------

Abilità di linguaggio Recettivo (valutato con: scala Reynell Comprehension dal clinico)

1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	15	13	-	SMD 0.48 maggiore (0.28 inferiore a 1.23 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
----------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	---	--	---------

Abilità cognitive (intelligenza) (valutato con: Quoziente Intellettivo: scale Bayley e Stanford Binet dal clinico)

1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	15	13	-	SMD 0.74 maggiore (0.03 inferiore a 1.51 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
----------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	---	--	---------

Comportamento (valutato con: Child Behavior Checklist dal clinico)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Qualità	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	ABA complessivo individuale	nessun intervento o treatment as usual	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	15	13	-	SMD 0.23 inferiore (0.97 inferiore a 0.52 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO

Ritenzione in trattamento (valutato con: numero di partecipanti che completano lo studio)

1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	15/15 (100.0%)	13/13 (100.0%)	RR 1.00 (0.87 a 1.14)	0 meno per 1.000 (da 130 meno a 140 più)	 MOLTO BASSA	CRITICO
----------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----------------	----------------	-----------------------	--	---	---------

CI: Confidence interval; SMD: Standardised mean difference; RR: Risk ratio

Spiegazioni

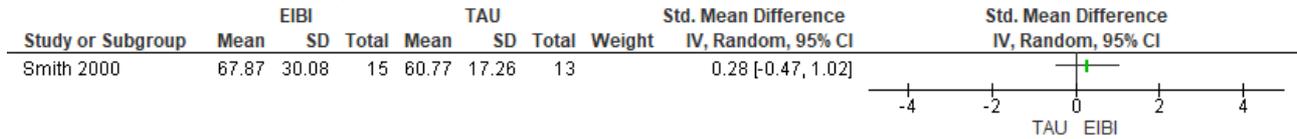
- Abbassato di un livello per rischio di distorsione alto rispetto alla cecità dei valutatori (detection bias) e non chiaro rispetto alla cecità sia dei partecipanti che dei ricercatori/clinici (performance bias)
- Abbassato di due livelli per numerosità del campione bassa e ampio intervallo di confidenza che include sia benefici che danni apprezzabili

Bibliografia

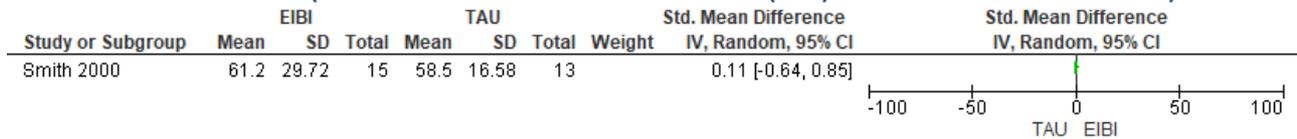
- Smith T, Groen AD, Wynn JW. Randomized trial of intensive early intervention for children with pervasive developmental disorder. Am J Ment Retard. 2000 Jul;105(4):269-85.

FOREST PLOT

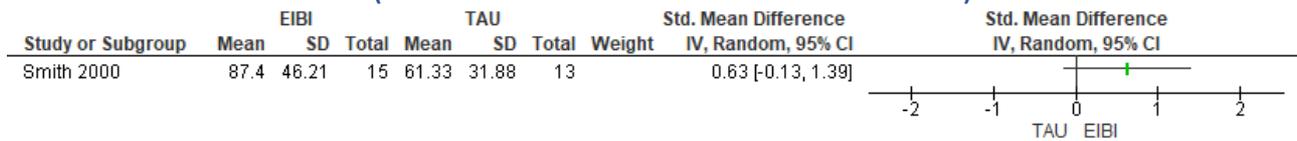
ESITO 1. SINTOMI CORE-COMUNICAZIONE/INTERAZIONE SOCIALE (VALUTATO CON: VINELAND – COMMUNICATION DALL'INSEGNATE O GENITORE)



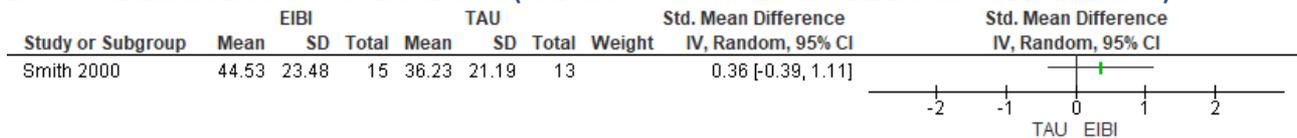
ESITO 2. ABILITÀ ADATTIVE (VALUTATO CON: VINELAND COMPOSITE (ABC) DALL'INSEGNATE O GENITORE)



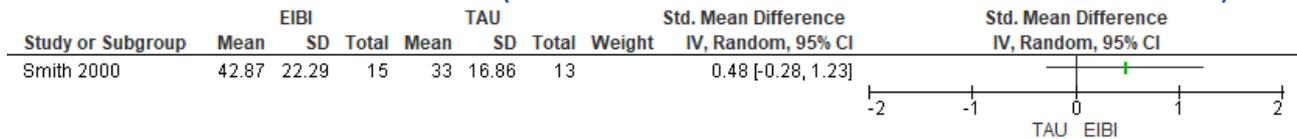
ESITO 3. ABILITÀ DI LINGUAGGIO (VALUTATO CON: SCALA REYNELL TOTAL DAL CLINICO)



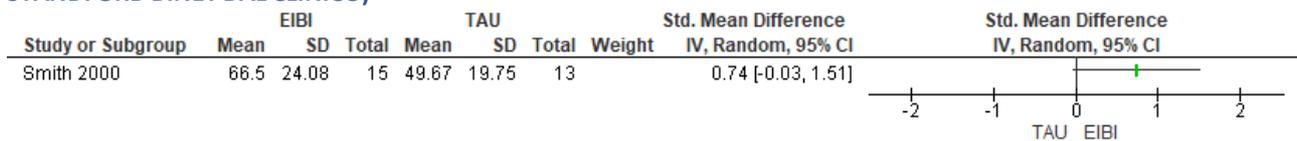
ESITO 4. ABILITÀ DI LINGUAGGIO ESPRESSIVO (VALUTATO CON: SCALA REYNELL EXPRESSIVE DAL CLINICO)



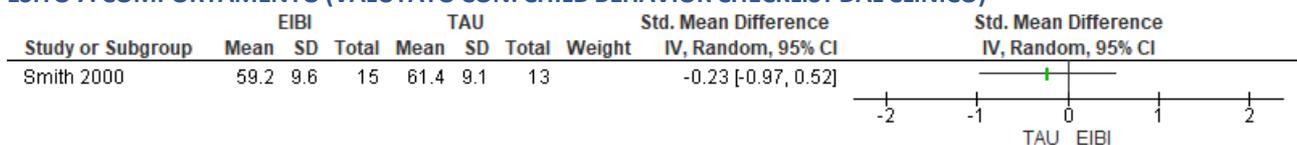
ESITO 5. ABILITÀ DI LINGUAGGIO RECETTIVO (VALUTATO CON: SCALA REYNELL COMPREHENSION DAL CLINICO)



ESITO 6. ABILITÀ COGNITIVE (INTELLIGENZA) (VALUTATO CON: QUOZIENTE INTELLETTIVO: SCALE BAYLEY E STANFORD BINET DAL CLINICO)



ESITO 7. COMPORTAMENTO (VALUTATO CON: CHILD BEHAVIOR CHECKLIST DAL CLINICO)



ESITO 8. RITENZIONE IN TRATTAMENTO (VALUTATO CON: NUMERO DI PARTECIPANTI CHE COMPLETANO LO STUDIO)



Report analisi economica

ACRONIMI TRATTAMENTI

EIBI: *Early Intensive Behavioral Intervention*; **Lovaas Model:** *Lovaas Model of Applied Behavior Analysis*

1. METODI

1.1 Literature Review

È stata condotta una revisione sistematica della letteratura al fine di individuare gli studi che avessero ad oggetto analisi economiche relative al consumo di risorse in termini di tipologia di professionisti che erogano le terapie psicosociali, durata media delle sessioni, perdita di produttività da parte del paziente/caregiver per la gestione dei sintomi propri dello spettro autistico (ASD), nonché studi riguardanti analisi di costo-efficacia sulla medesima categoria di trattamenti psicosociali.

La ricerca sistematica della letteratura è stata effettuata sulle banche dati MEDLINE, Embase e PsychINFO, CINAHL, Web of Science NHS Economic Evaluation Database senza limiti temporali fino al 23 Marzo 2020 e senza limiti per disegno di studio. Inoltre, per individuare possibili ulteriori studi, sono stati ricercati i riferimenti bibliografici degli studi reperiti attraverso le banche dati elettroniche.

1.2 Activity Based Costing Analysis

L'analisi economica è stata condotta secondo le metodiche dell'Activity Based Costing (ABC). Tale strumento per la determinazione dell'assorbimento delle risorse e la successiva valutazione del costo pieno dell'intervento oggetto dell'analisi si compone di tre fasi:

1. *Identificazione delle risorse*, in cui sono identificate le risorse necessarie all'erogazione delle terapie in esame, distinguendo ruoli e tempistiche in ciascuna fase nonché i segmenti in cui è scomponibile il processo, permettendo di associare il costo relativo a ciascuna operazione effettuata, o unità di materiale utilizzata, e consentendo di calcolare il costo pieno di tali sub-attività;
2. *Misurazione dei costi*, in cui, identificate le risorse necessarie all'erogazione dei trattamenti considerati, ne è effettuata la misurazione in termini di costo facendo riferimento a fonti quali: Tariffario DRG, Tariffario delle Prestazioni Specialistiche Ambulatoriali, letteratura scientifica.
3. *Valorizzazione dei risultati*: i valori monetari sono attribuiti ai rispettivi driver di costo, permettendo di determinare il valore pieno di ciascuna azione realizzata e del processo di erogazione nel suo complesso [1][2].

L'analisi economica considera tre macrocategorie di assorbimento risorse legate all'erogazione delle terapie oggetto di analisi:

- ❖ costi diretti relativi al training per la formazione dei professionisti (Tabella 1);
- ❖ costi diretti relativi all'erogazione della terapia da parte dei professionisti o caregiver precedentemente formati (Tabella 2a e 2b):
 - include anche le sessioni erogate dal clinico/operatore presso il domicilio del paziente;
 - si assume un'ora aggiuntiva di impegno per il clinico/operatore per ogni sessione erogata presso il domicilio del paziente
 - si assume che solo il 50% delle ore relative alle sessioni svolte a casa dai genitori con e senza la presenza del clinico/operatore siano valorizzate;
- ❖ costi indiretti relativi alle perdite di produttività del caregiver per il tempo destinato all'erogazione della terapia (Tabella 3).

I risultati sono, dunque espressi in termini di costo pieno mensile degli interventi psicosociali oggetto di analisi. Nel presente studio è stata altresì condotta un'analisi univariata al fine di determinare i parametri la cui variazione determina lo scostamento maggiore rispetto ai risultati inizialmente ottenuti.

2. RISULTATI

2.1 Literature Review

La strategia di ricerca è stata basata sull'individuazione di due stringhe, l'una finalizzata alla ricerca dei RCT riguardanti i trattamenti oggetto di analisi, l'altra focalizzata sull'individuazione degli studi economici inerenti le alternative

terapeutiche considerate. Dalla ricerca sistematica della letteratura condotta sulle banche dati MEDLINE, Embase e PsychINFO, CINAHL, Web of Science e NHS Economic Evaluation Database sono stati individuate 1.497 citazioni. Di tali studi, 1.451 sono stati esclusi da titolo ed abstract di questi 46 articoli sono stati valutati in full text e dopo l'esclusione di 20 studi i rimanenti 26 sono stati inclusi per l'implementazione dell'analisi economica degli interventi in oggetto. [4-29].

2.2 Analisi economica

2.2.1 Training professionale

Per la determinazione dei costi diretti relativi al training dei professionisti atti all'erogazione degli interventi qui considerati si è fatto ricorso al report annuale dell'*Agenzia per la Rappresentanza Negoziata nelle Pubbliche Amministrazioni (ARAN)* relativo alle retribuzioni medie pro-capite nella pubblica amministrazione e nel settore privato [3] da cui si è reperito il costo unitario orario per professionista sanitario che interviene nella formazione delle figure direttamente coinvolte nell'erogazione. In particolare, dal momento che si è evidenziata una significativa eterogeneità delle figure coinvolte nella formazione, è stato associato un costo medio orario alle figure degli psicoterapeuti, pedagoghi (al netto di specifici riferimenti a figure cliniche), psicologi ed infermieri basando tale assunzione sul costo orario da rapporto ARAN pressoché sovrapponibile per tali figure e pari in media a €14,30. Il costo medio orario delle figure mediche, non coinvolte nella fase di training ma nelle fasi successive di erogazione degli interventi considerati nella presente valutazione economica è invece pari a €44,90. Tale costo così determinato è stato pesato per il tempo destinato da ciascuna figura alle sessioni di training (Tabella 1).

Tabella 1 – Costo/minuto staff, n° sessioni, minuti/sessione di training per terapia

	EIBI	Lovaas Model
Costo orario staff	€ 0,24	€ 0,24
N° Sessioni	12,00	0,00
N° persone in staff	1	0
Minuti/sessione	47,50	0,00
Costo Totale training	€ 135,84	€ -

Le tempistiche del training, in termini di sessioni, numero e tipologia delle figure professionali coinvolte, nonché della durata media di ciascuna sessione, sono stati determinati, così come per la fase di erogazione della terapia (Paragrafo 2.2.2) mediante individuazione di studi reperiti dalla letteratura scientifica. Da tali studi è stato tratto il profilo medio di erogazione (Allegato 1) a cui si è fatto riferimento per la stima dei costi. Per la fase del training, il *Early Intensive Behavioral Intervention (EIBI)* comporta una sessione da 360 minuti in cui interviene un operatore per ciascuna sessione, per un costo totale stimato pari a €135,84.

2.2.2 Erogazione delle terapie

Al fine di valorizzare l'assorbimento di risorse associato all'erogazione delle terapie oggetto di analisi da parte dei professionisti formati nella fase del training, è stato fatto riferimento al profilo medio di somministrazione ottenuto per ciascuna alternativa terapeutica facendo ricorso alle evidenze reperite nella letteratura scientifica (Allegato 1).

Come è possibile evincere dalla Tabella 2a, i trattamenti associati al costo di erogazione maggiore risultano essere quelli relativi all'*Early Intensive Behavioral Intervention (EIBI)* con un costo per sessione pari a €616,60, mentre il gruppo di trattamenti più modesto in termini di impatto sulle risorse è quello relativo ai *Lovaas Model of Applied Behavior Analysis*, con un costo per sessione pari a €565,07 (Tabella 2).

Tabella 2 – Costo orario professionisti, n° sessioni/settimana, n° ore/settimana, costo totale/settimana, costo/sessione dei trattamenti oggetto di analisi (EIBI e Lovaas Model)

	EIBI			Lovaas Model	
	Costo/ora	N° ope.	Ore/sett.	N° ope.	Ore/sett.
Medico	€ 44,90	1,3	25,3	1,7	33,7
Staff	€ 14,30	4,3	25,3	2,8	33,7
COSTO TOTALE (settimana)			€ 3.070,13		€ 3.842,47
N° sessioni (settimana)			4,98		6,80
COSTO TOTALE (per sessione)			€ 616,60		€ 565,07

2.2.3 Costi indiretti

L'analisi ha inoltre preso in considerazione la perdita di produttività in cui incorrono i caregiver dei pazienti per rendere possibile l'erogazione della terapia. Per la realizzazione di tale analisi si è assunto che i caregiver dei pazienti avessero un tasso di occupazione pari al 100%.

Tabella 3 – Guadagno orario per classe lavorativa e distribuzione caregiver tra le classi lavorative

CLASSE LAVORATIVA	GUADAGNO ANNUALE [30]	GUADAGNO ORARIO*	% di caregiver di ciascuna classe lavorativa [30]
Dirigenti	€ 101.096,00	€ 48,60	1,30%
Manager (livello intermedio)	€ 54.136,00	€ 26,03	4,40%
Impiegato	€ 30.770,00	€ 14,79	36,00%
Lavoratore/Apprendista	€ 24.780,00	€ 11,91	58,30%

(*) È stata considerata una media di 40 ore lavorative settimanali

Si è altresì assunto che il gruppo di caregiver fosse distribuito, in termini di tipologia di impiego, sulla base dei dati reperiti nel report *Job Pricing: All About Rewards – Salary Outlook 2019* [30] in cui è indicata la percentuale di lavoratori afferenti a quattro macroclassi di impiego, a cui corrispondono altrettante macroclassi remunerative (Tabella 3):

- dirigenti;
- manager di livello intermedio;
- impiegati;
- lavoratori/apprendisti.

Tale distribuzione è stata utilizzata per pesare la perdita di produttività oraria media dei caregiver considerando le macroclassi retributive riportate in Tabella 3.

Per la determinazione dei costi indiretti determinati dalla perdita di produttività dei caregiver, è stato necessario realizzare le seguenti assunzioni:

- ❖ indipendentemente dalla categoria di impiego, il numero di ore settimanali lavorative considerato è pari a 40;
- ❖ a seconda del trattamento diagnostico considerato, il numero di ore lavorative perse da parte del caregiver è basato sul numero di ore totale di erogazione della terapia pesato per la percentuale di trial in cui era prevista la presenza del caregiver durante le sessioni di terapia per ciascun trattamento considerato;
- ❖ tenendo conto che, per ciascuna strategia in cui il setting di erogazione è diverso dal domicilio, è necessario che il caregiver si rechi presso la struttura sanitaria: per tale ragione è stata assunta una perdita di produttività ulteriore pari ad un'ora per ogni sessione di terapia;
- ❖ si è assunto per la determinazione dei risultati del base-case che la totalità dei caregiver non sia beneficiario di Legge 104/1992.

Tabella 4 – Perdita di produttività totale in termini di ore e di assorbimento di risorse mensile per tipologia di trattamento

Trattamento	Perdita di produttività (ore/mese)	Perdita di produttività (costo/mese)
EIBI	56,92	€ 799,67
Lovaas Model	96,68	€ 1.358,22
Media	76,8	€ 1.078,95

Sulla base delle assunzioni sopraelencate e le ore mensili di produttività perse riportate in Tabella 4, è stata determinata una perdita di produttività media associata all'erogazione di ciascuno dei trattamenti psicosociali considerati. Come è possibile constatare dai dati ottenuti, il gruppo dei trattamenti basati sull'approccio del *Lovaas Model of Applied Behavior Analysis* risulta essere il trattamento associato al più alto impatto sui costi indiretti con una perdita di produttività mensile stimata pari a €1.358,22 mentre il gruppo degli *Early Intensive Behavioral Intervention* (EIBI) è quello che comporta la perdita di produttività più modesta e pari a €799,67.

2.2.4 Assorbimento di risorse mensile

Dall'analisi di tutti i parametri considerati nello studio, nonché del costo unitario di ciascuno di essi, è stato possibile determinare il costo pieno di gestione mediante gli interventi psicosociali considerati nella presente analisi per la gestione di un bambino/adolescente con ASD. Il gruppo di trattamenti associato al più alto assorbimento di risorse è quello degli Lovaas Model, con un costo mensile di €16.728,09, mentre il gruppo di terapie associate al consumo di risorse minore è quello basato sugli EIBI, con un costo mensile pari a €13.216,04 (Tabella 5). Il costo medio di gestione mensile, considerando un equo tasso di ricorso a ciascuna strategia di trattamento, è pari a €14.972,07.

Tabella 5 – Costo totale mensile per trattamento psicosociale

Trattamento	Costo di Training	Costo professionisti sanitari	Perdita di produttività caregiver	COSTI TOTALI
EIBI	€ 135,84	€ 12.280,54	€ 799,67	€ 13.216,04
Lovaas Model	€ -	€ 15.369,87	€ 1.358,22	€ 16.728,09
Media	€ 135,84	€ 13.825,21	€ 1.078,95	€ 14.972,07

2.2.5 Analisi di sensitività univariata

Al fine di ridurre l'incertezza che caratterizza i parametri considerati nell'analisi e dunque i risultati ottenuti in termini di costo medio di erogazione delle alternative psicosociali investigate, è stata condotta un'analisi di sensitività deterministica ad un via che tiene conto dei range di scostamento dei parametri analizzati. Dal momento che non si conosce il reale ricorso alle declinazioni dell'intervento evolutivo comprensivo individuale nel contesto assistenziale italiano e nell'impossibilità di dare un peso specifico alle risorse assorbite dalle stesse, si è proceduto a realizzare un'analisi univariata specifica per ciascuna declinazione dell'intervento che informasse sui parametri più sensibili alle variazioni in termini di risorse assorbite.

2.2.5.1 Early Intensive Behavioral Intervention

Come è possibile osservare in Figura 1, il parametro la cui variazione maggiormente influenza i risultati ottenuti nello scenario base è il numero di operatori che interviene durante ciascuna sessione: un aumento di tale parametro determina, infatti, un aumento del costo medio di gestione fino a €14.769,01; al contrario, una riduzione nel numero di medici durante le sessioni comporta una riduzione del costo medio di erogazione della terapia fino a €11.663,08.

Figura 1 – Analisi deterministica univariata (One-Way Analysis - OWA) – EIBI



Il numero di ore dedicate da parte del genitore alla terapia rientra anch'esso tra i parametri la cui variazione impatta sui risultati ottenuti nello scenario base: un aumento di tale parametro determina un aumento del costo a €13.415,96, mentre una riduzione nel numero di tali ore destinate dal caregiver implica una più modesta contrazione di risorse assorbite per un costo fino a €13.016,13.

2.2.5.2 Lovaas Model of Applied Behavior Analysis

Come è possibile osservare in Figura 2, il parametro la cui variazione maggiormente influenza i risultati ottenuti nello scenario base è il numero di medici che interviene durante ciascuna sessione: un aumento di tale parametro determina, infatti, un aumento del costo medio di gestione fino a €19.247,01; al contrario, una riduzione nel numero di medici durante le sessioni comporta una riduzione del costo medio di erogazione della terapia fino a €14.209,17.

Figura 2 – Analisi deterministica univariata (One-Way Analysis - OWA) – Lovaas Model



Il numero di ore dedicate da parte del genitore/caregiver alla terapia rientra tra i parametri la cui variazione impatta in maniera più modesta sui risultati ottenuti nello scenario base: un aumento di tale parametro determina un aumento del costo a €17.067,64, mentre una riduzione nel numero di tali ore destinate dal caregiver implica una più modesta contrazione di risorse assorbite per un costo fino a €16.388,53.

CONCLUSIONI

La presente analisi ha cercato di determinare, a livello più alto di accuratezza, mediante la realizzazione di una analisi della letteratura disponibile e la conduzione di un'analisi economica, i costi associati all'erogazione di alcuni interventi psicosociali rivolti ai caregiver per la gestione dei bambini/adolescenti con diagnosi di ASD. Da tale analisi è emerso che l'assorbimento di risorse mensile medio è pari a €14.972,07 per tutte le strategie terapeutiche. In particolare, la terapia associata all'assorbimento di risorse più alto è risultata quella basata sull'utilizzo dei trattamenti *Lovaas Model of Applied Behavior Analysis* (€16.728,09), mentre l'alternativa basata sull'utilizzo dei *Early Intensive Behavioral Intervention* (EIBI) comporta il costo mensile più basso e pari a €13.216,04. Dal punto di vista della perdita di produttività da parte del caregiver, è il ricorso agli interventi del gruppo *Lovaas Model of Applied Behavior Analysis* che implica l'assorbimento di risorse più elevato (€1.358,22), mentre il gruppo degli EIBI è associato al minor costo pari a €799,67. I dati impiegati per la stima dell'assorbimento delle risorse associate all'impiego delle strategie psicosociali analizzate derivano da trial clinici in cui le alternative sono state studiate in campioni di bambini/adolescenti con diagnosi di autismo. Al fine di irrobustire ulteriormente i risultati ottenuti, è stata condotta su tali parametri un'analisi di sensitività univariata, per individuare le variabili la cui variazione comporta una significativa variazione dei valori medi stimati.

Qualità delle prove relativamente alle risorse necessarie

Qual'è la qualità delle prove relativamente alle risorse necessarie (costi)?

La più importante criticità nella corretta determinazione dei costi associati all'erogazione di tali terapie consiste nell'elevata variabilità riscontrata in letteratura relativa al metodo di gestione dei partecipanti, all'identificazione dei professionisti coinvolti nel processo di cura nonché alla durata e alla frequenza di trattamento e alla percentuale di sessioni erogate presso la clinica o presso il domicilio del paziente. Per ogni trattamento esistono, infatti, linee guida generiche per la corretta erogazione degli stessi che vengono applicate in maniera differente da ciascuna struttura sulla base sia della disponibilità di risorse (in termini di personale coinvolto, spazi, ecc...) sia del grado di gravità della condizione che caratterizza il campione coinvolto. Tale variabilità determina un elevato grado di incertezza riguardo i costi associati ai trattamenti: tale scenario rende dunque auspicabile sia la realizzazione di studi più accurati che colmino le lacune riscontrate in letteratura sia la determinazione di linee guida più precise che consentano di applicare i trattamenti nelle varie strutture con un grado inferiore di variabilità.

BIBLIOGRAFIA

1. Ruggeri M, Basile M, Armuzzi A, Cicchetti A. Activity-based costing and budget analysis of vedolizumab versus conventional treatments in ulcerative colitis and Crohn's disease: Analisi Organizzativa e di Budget Dell'introduzione di Vedolizumab Vs Terapie Tradizionali in Colite Ulcerosa e Morbo di Crohn. Grhta [Internet]. 2017 Aug. 4 [cited 2022 Nov. 21];4(1):88-99. Available from: <https://journals.aboutscience.eu/index.php/grhta/article/view/382>

2. Drummond MF, Drummond MF, McGuire A. Economic evaluation in health care: merging theory with practice. Oxford University Press 2001. Eds Michael Drummond, Alistair McGuire
3. Agenzia per la Rappresentanza Negoziante nelle Pubbliche Amministrazioni; Retribuzioni Medie Pro-Capite nella Pubblica Amministrazione e nel Settore Privato – Disponibile all'indirizzo: <https://www.aranagenzia.it/statistiche-e-pubblicazioni/dati-statistici.html>;
4. Corti, C., Pergolizzi, F., Vanzin, L. et al. Acceptance and Commitment Therapy-Oriented Parent-Training for Parents of Children with Autism. *J Child Fam Stud* 27, 2887–2900 (2018).
5. ISRCTN70290917 - Will early intensive behavioral training improve executive function in young children with autism spectrum disorder?
6. Lyra L, Rizzo LE, Sunahara CS, Pachito DV, Latorraca COC, Martimbianco ALC, Riera R. What do Cochrane systematic reviews say about interventions for autism spectrum disorders? *Sao Paulo Med J.* 2017 Mar-Apr;135(2):192-201.
7. NCT04078061 - Comparative Effectiveness of EIBI and Adaptive ABA for Children with Autism (ISOLDE); Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04078061>;
8. Peters-Scheffer N, Didden R, Korzilius H, Matson J. Cost comparison of early intensive behavioral intervention and treatment as usual for children with autism spectrum disorder in The Netherlands. *Res Dev Disabil.* 2012;33(6):1763-1772.
9. Piccininni C, Bisnaire L, Penner M. Cost-effectiveness of Wait Time Reduction for Intensive Behavioral Intervention Services in Ontario, Canada. *JAMA Pediatr.* 2017 Jan 1;171(1):23-30.
10. Couper J. Who should pay for intensive behavioural intervention in autism? A parent's view. *J Paediatr Child Health.* 2004;40(9-10):559-561.
11. de Rivera C. The Use of Intensive Behavioural Intervention for Children with Autism. *J Developmental Disabilities* 2008;14(2).
12. Yingling ME, Hock RM, Cohen AP, McCaslin EM. Parent perceived challenges to treatment utilization in a publicly funded early intensive behavioral intervention program for children with autism spectrum disorder. *Int J Dev Disabil.* 2017 Aug 2;64(4-5):271-281.
13. Tsiplova K, Ungar WJ, Flanagan HE, den Otter J, Waddell C, Murray P, D'Entremont B, Léger N, Garon N, Bryson S, Smith IM. Types of Services and Costs of Programs for Preschoolers with Autism Spectrum Disorder Across Sectors: A Comparison of Two Canadian Provinces. *J Autism Dev Disord.* 2019 Jun;49(6):2492-2508.
14. Mottron L. Should we change targets and methods of early intervention in autism, in favor of a strengths-based education? *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2017 Jul;26(7):815-825.
15. Strand RC, Eldevik S. Improvements in problem behavior in a child with autism spectrum diagnosis through synthesized analysis and treatment: A replication in an EIBI home program. *Behav Interv* 2018;33(1):102-111.
16. Dimian A. The impact of a delay to early intensive behavioral intervention on educational outcomes for a cohort of Medicaid-enrolled children with autism 2017. Disponibile all'indirizzo: <https://conservancy.umn.edu/handle/11299/188847>
17. Cidav Z, Munson J, Estes A, Dawson G, Rogers S, Mandell D. Cost Offset Associated With Early Start Denver Model for Children With Autism. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2017 Sep;56(9):777-783.
18. Peters-Scheffer N, Didden R, Korzilius H, Sturmey P. A meta-analytic study on the effectiveness of comprehensive ABA-based early intervention programs for children with autism spectrum disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders* 2011;5(1):60-69.
19. Chasson, G.S., Harris, G.E. & Neely, W.J. Cost Comparison of Early Intensive Behavioral Intervention and Special Education for Children with Autism. *J Child Fam Stud* 16, 401–413 (2007).
20. Granpeesheh D, Tarbox J, Dixon DR, Peters CA, Thompson K, Kenzer A. Evaluation of an eLearning tool for training behavioral therapists in academic knowledge of applied behavior analysis, *Res Autism Spectr Disord.* 2010;4(1):11-17.
21. Kamio Y, Haraguchi H, Miyake A, Hiraiwa M. Brief report: large individual variation in outcomes of autistic children receiving low-intensity behavioral interventions in community settings. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health.* 2015 Mar 25;9:6.
22. Saaybi S, AlArab N, Hannoun S, Saade M, Tutunji R, Zeeni C, Shbarou R, Hourani R, Boustany RM. Pre- and Post-therapy Assessment of Clinical Outcomes and White Matter Integrity in Autism Spectrum Disorder: Pilot Study. *Front Neurol.* 2019 Aug 13;10:877.
23. Cidav Z, Munson J, Estes A, Dawson G, Rogers S, Mandell D. Cost Offset Associated With Early Start Denver Model for Children With Autism. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2017 Sep;56(9):777-783.
24. Greenberg JH, Chung TY. You Get What You Pay For: Three Years of Applied Behavior Analysis in Hong Kong With Relative Cost. *Behav Anal Pract.* 2019 Jul 8;12(3):503-513.

25. Maglione M, Kadiyala S, Kress A, Hastings JL, O'Hanlon CE. TRICARE Applied Behavior Analysis (ABA) Benefit: Comparison with Medicaid and Commercial Benefits. *Rand Health Q.* 2017 Jan 13;6(2):10.
26. Lindgren S, Wacker D, Suess A, Schieltz K, Pelzel K, Kopelman T, Lee J, Romani P, Waldron D. Telehealth and Autism: Treating Challenging Behavior at Lower Cost. *Pediatrics.* 2016 Feb;137 Suppl 2(Suppl 2):S167-75.
27. Cambric M, Agazzi H. A case study of parent–child interaction therapy for the treatment of high-functioning autism spectrum disorder. *Clin Case Stud.* 2019;18(4):270-281.
28. Weinmann S, Schwarzbach C, Begemann M, Roll S, Vauth C, Willich SN, Greiner W. Behavioural and skill-based early interventions in children with autism spectrum disorders. *GMS Health Technol Assess.* 2009 Jul 29;5:Doc10.
29. Makrygianni MK, Gena A, Katoudi S, Galanis P. The effectiveness of applied behavior analytic interventions for children with Autism Spectrum Disorder: A meta-analytic study. *Research in Autism Spectrum Disorders.* 2018;51:18-31.
30. Job Pricing: All About Rewards – Salary Outlook 2019: L'analisi del mercato retributivo Italiano – dati aggiornati al secondo semestre 2018 – Disponibile a: <https://www.jobpricing.it/blog/project/salary-outlook-2019-prim-edizione/>.

ALLEGATO 1

EIBI

SOURCE	STAFF			CLINICA		CASA		TRAINING	
	Operatori	Clinici	Genitori*	min/sess	sess/sett	min/sess	sess/sett	min/sess	sessioni
Corti, C., et al. (2018).	0	0	1	90	6	0	0	90	12
Isrctn (2017).	0	0	0	420	5	0	0	0	0
Lyra, L., et al. (2017).	0	0	0	360	5	0	0	0	0
Nct (2019)	0	0	0	240	5	0	0	0	0
Peters-Scheffer, N., et al. (2012)	6	0	0	390	5	0	0	0	0
Piccininni, C., et al. (2017).	1	0	0	276	5	0	0	0	0
Couper, J. (2004)	4	0	1	420	5	0	0	0	0
de Rivera, C. (2008).	0	0	0	300	5	0	0	0	0
Yingling, M. E. and B. A. Bell (2019).	0	0	0	360	5	0	0	0	0
Tsiplova, K., et al. (2019).	6	2	0	360	5	0	0	0	0
Mottron, L. (2017).	0	0	0	300	5	0	0	0	0
Strand, R. C. W. and S. Eldevik (2018).	0	0	0	60	3,5	0	0	5	0
Dimian, A. F. (2018)	0	0	1	316	5	180	3	0	0
Cidav, Z., et al. (2017).	4	1	0	300	4	0	0	0	0
Peters-Scheffer, N., et al. (2012).	3	1	0	293	5	0	0	0	0
Chasson, G. S., et al. (2007).	6	0	0	400	6	0	0	0	0
Profilo medio	4,29	1,33	1,00	305,38	4,98	180,00	3,00	47,50	12,00

(*) L'1 indica la presenza dei genitori/caregiver durante le sessioni erogate con i clinici/operatori

Lovaas Model of Applied Behavior Analysis

SOURCE	STAFF			CLINICA		CASA		TRAINING	
	Operatori	Clinici	Genitori*	min/sess	sess/sett	min/sess	sess/sett	min/sess	sessioni
Granpeesheh, D., et al. (2009)	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Kamio, Y., et al. (2015).	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Saaybi, S., et al. (2019).	2	2	0	0	0	96	5	0	0
Cidav, Z., et al. (2017).	4	1	0	300	4	0	0	0	0
Greenberg, J. H. and T. Y. Chung (2019)	7	0	1	360	6	0	0	0	0
Maglione, M., et al. (2017).	2	0	0	288	5	0	0	0	0
Lindgren, S., et al. (2016).	3	0	1	0	0	240	4	0	0
Cambric, M. and H. Agazzi (2019)	2	2	1	0	15	0	0	0	0
Weinmann, S., et al. (2009).	0	0	0	240	4	0	0	0	0
Makrygianni (2018)	0	0	0	0	0	296	5	0	0
Profilo medio	2,75	1,67	1,00	297,00	6,80	210,62	4,67	0,00	0,00

(*) L'1 indica la presenza dei genitori/caregiver durante le sessioni erogate con i clinici/operatori

Policy per la gestione del conflitto di interesse

Le dichiarazioni degli interessi sono state esaminate dal CTS, per evidenziare eventuali casi di conflitto di interesse potenziale o rilevante relativamente al quesito: “In bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico (ASD) bisognerebbe utilizzare Interventi comprensivi individuali basati sui principi dell’Applied behavior analysis (ABA) vs non utilizzare Interventi comprensivi individuali basati sui principi dell’Applied behavior analysis (ABA)?”

Sulla base di questa valutazione, che ha tenuto conto della natura e tipologia, rilevanza in termini di specificità rispetto all’argomento della LG e di valore finanziario, periodo e durata di ogni singolo interesse relativo al PICO in questione, a ogni interesse è stato assegnato uno dei tre livelli di potenziale conflitto, cui corrispondono delle misure da intraprendere per la loro gestione.

La valutazione degli interessi relativamente al quesito non ha determinato la sussistenza di conflitti tali da necessitare la misura dell’esclusione dalla partecipazione alla formulazione dei giudizi sui criteri del framework EtD e alla votazione sulle raccomandazioni.

MATERIALI SUPPLEMENTARI E ALLEGATI TECNICI – INTERVENTI FOCALIZZATI INDIVIDUALI BASATI SUI PRINCIPI DELL'APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS (ABA)

Quesito

In bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico (ASD) bisognerebbe utilizzare interventi focalizzati individuali basati sui principi dell'Applied Behavior Analysis (ABA) vs. non utilizzare interventi focalizzati individuali basati sui principi dell'ABA

Protocollo di revisione sistematica

Popolazione

Bambini ed adolescenti con ASD

Intervento

1. Discrete Trial Training (DTT)
2. Positive Behavior Support (PBS)
3. Antecedent-based Interventions (ABI)
4. Differential Reinforcement
5. Extinction (EXT)
6. Functional Behavior Assessment (FBA)
7. (Modeling MD)
8. Prompting (PP)
9. Reinforcement (R+)
10. Task Analysis (TA)

Confronto

Nessun trattamento o trattamento standard

Outcome (esiti)

Sintomi core (comunicazione sociale e interazione sociale)

Comportamento

Sintomi core ASD (pattern di comportamento, interessi o attività ristretti, ripetitivi)

Abilità adattive

Abilità cognitive

Abilità di linguaggio

Qualità della vita

Drop-out

Dis-regolazione emotiva (Irritabilità)

Processamento sensoriale

Funzionamento globale

Stress genitori

Intenzionalità comunicativa

Imitazione

Attenzione condivisa

Abilità di linguaggio espressivo

Abilità di linguaggio recettivo

Abilità motorie

Tipi di studi inclusi

Studi controllati randomizzati. La randomizzazione protegge contro le differenze sistematiche tra i gruppi di trattamento che sono contrapposti e permette di valutare la relazione causale tra l'intervento e gli esiti in studio. Descriveremo le evidenze provenienti da revisioni sistematiche di studi non randomizzati.

Strategia di ricerca

Banca dati: The Cochrane Library (Issue 4, 2020)

Disegno di studio: RS

- #1 MeSH descriptor: [Child Development Disorders, Pervasive] explode all trees
- #2 (autis* or ASD or ASDs or PDD or PDDs):ti,ab
- #3 (pervasiv* NEXT development* NEXT disorder*):ti,ab,kw
- #4 (kanner*):ti,ab,kw
- #5 (asperg* not aspergill*):ti,ab,kw
- #6 #1 or #2 or #3 or #4 or #5
- #7 (child* or schoolchild* or kid or kids or toddler* or adoles* or teen* or boy* or girl* or minors* or underag* or under age or juvenil* or youth* or kindergar* or puberty or pubescen* or prepubescen* or prepuberty* or pediatric* or paediatric* or peadiatric* or preschool* or schoolage):ti,ab,kw 270514
- #8 (school next age*):ti,ab,kw
- #9 #7 or #8
- #10 applied NEXT behavio* NEXT analy* or ABA
- #11 Discrete NEXT Trial NEXT Training
- #12 Discrete NEXT Trial NEXT Instruction
- #13 (DTT or DTI):ti,ab
- #14 Positive NEXT Behavior NEXT Support
- #15 PBS:ti,ab
- #16 "Antecedent-Based Intervention" or ABI:ti,ab
- #17 (Extinction or EXT):ti,ab
- #18 (Functional NEAR/2 Assessment):ti,ab
- #19 FBA:ti,ab
- #20 (Modeling or MD):ti,ab
- #21 (Prompting or PP):ti,ab
- #22 Reinforc*:ti,ab
- #23 ((Task NEXT Analysis) or TA):ti,ab
- #24 {OR #10-#23}
- #25 #6 AND #9 AND #24 in Cochrane Reviews

Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to April 14, 2020>

Disegno di studio: RS

- 1 *Behavior Therapy/
- 2 Discrete Trial Training.mp.
- 3 Discrete Trial Instruction.mp.
- 4 (DTT or DTI).ti,ab.
- 5 Positive Behavior Support.mp.
- 6 PBS.ti,ab.
- 7 Antecedent-based Intervention*.mp.
- 8 ABI.ti,ab.
- 9 (Extinction or EXT).ti,ab.
- 10 (Functional adj2 Assessment).mp.
- 11 FBA.ti,ab.
- 12 (Modeling or MD).ti,ab.
- 13 (Prompting or PP).ti,ab.
- 14 Reinforc*.ti,ab.
- 15 Task Analysis.mp.

16 TA.ti,ab.
 17 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16
 18 exp Child Development Disorders, Pervasive/
 19 (autis* or ASD or ASDs).tw.
 20 PDD.tw.
 21 pervasive developmental disorder\$.tw.
 22 kanner\$.tw.
 23 asperg\$.tw.
 24 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23
 25 exp child/ or adolescent/ or pediatrics/
 26 (child* or schoolchild* or kid or kids or toddler* or adoles* or teen* or boy* or girl* or minors* or
 underag* or under age or juvenil* or youth* or kindergar* or puberty or pubescen* or prepubescen* or
 prepuberty* or pediatric* or paediatric* or peadiatric* or preschool* or schoolage).tw. (1834530)
 27 (school adj2 age*).ti,ab.
 28 25 or 26 or 27
 29 17 and 24 and 28
 30 meta-analysis/ or systematic review/ or meta-analysis as topic/ or "meta analysis (topic)"/ or
 "systematic review (topic)"/ or exp technology assessment, biomedical/
 31 ((systematic* adj3 (review* or overview*)) or (methodologic* adj3 (review* or
 overview*))).ti,ab,kf,kw.
 32 ((quantitative adj3 (review* or overview* or synthes*)) or (research adj3 (integrati* or
 overview*))).ti,ab,kf,kw.
 33 ((integrative adj3 (review* or overview*)) or (collaborative adj3 (review* or overview*)) or (pool* adj3
 analy*)).ti,ab,kf,kw.
 34 (data synthes* or data extraction* or data abstraction*).ti,ab,kf,kw.)
 35 (handsearch* or hand search*).ti,ab,kf,kw.
 36 (handsearch* or hand search*).ti,ab,kf,kw.
 37 (meta regression* or metaregression*).ti,ab,kf,kw.
 38 (meta-analy* or metaanaly* or systematic review* or biomedical technology assessment* or biomedical
 technology assessment*).mp,hw.
 39 (medline or cochrane or pubmed or medlars or embase or cinahl).ti,ab,hw.
 40 (cochrane or (health adj2 technology assessment) or evidence report).jw.
 41 (comparative adj3 (efficacy or effectiveness)).ti,ab,kf,kw.
 42 (outcomes research or relative effectiveness).ti,ab,kf,kw.
 43 ((indirect or indirect treatment or mixed-treatment) adj comparison*).ti,ab,kf,kw.
 44 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42 or 43
 45 29 and 44

Embase <1974 to 2020 April 14>

Disegno di studio: RS

1 *Behavior Therapy/
 2 Discrete Trial Training.mp.
 3 Discrete Trial Instruction.mp.
 4 (DTT or DTI).ti,ab.
 5 Positive Behavior Support.mp.
 6 PBS.ti,ab.
 7 Antecedent-based Intervention*.mp.
 8 ABI.ti,ab.
 9 (Extinction or EXT).ti,ab.
 10 (Functional adj2 Assessment).mp.
 11 FBA.ti,ab.
 12 (Modeling or MD).ti,ab.
 13 (Prompting or PP).ti,ab.
 14 Reinforc*.ti,ab.
 15 Task Analysis.mp.

16 TA.ti,ab.
 17 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16
 18 exp Child Development Disorders, Pervasive/
 19 (autis* or ASD or ASDs).tw.
 20 PDD.tw.
 21 pervasive developmental disorder\$.tw.
 22 kanner\$.tw.
 23 asperg\$.tw.
 24 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23
 25 exp child/ or adolescent/ or pediatrics/
 26 (child* or schoolchild* or kid or kids or toddler* or adoles* or teen* or boy* or girl* or minors* or
 underag* or under age or juvenil* or youth* or kindergar* or puberty or pubescen* or prepubescen* or
 prepuberty* or pediatric* or paediatric* or peadiatric* or preschool* or schoolage).tw. (2300404)
 27 (school adj2 age*).ti,ab.
 28 25 or 26 or 27
 29 17 and 24 and 28
 30 "systematic review"/ or meta analysis/
 31 "meta analysis (topic)"/
 32 "systematic review (topic)"/
 33 biomedical technology assessment/
 34 ((systematic* adj3 (review* or overview*)) or (methodologic* adj3 (review* or overview*))).ti,ab.
 35 ((quantitative adj3 (review* or overview* or synthes*)) or (research adj3 (integrati* or
 overview*))).ti,ab.
 36 ((integrative adj3 (review* or overview*)) or (collaborative adj3 (review* or overview*)) or (pool* adj3
 analy*)).ti,ab.
 37 (data synthes* or data extraction* or data abstraction*).ti,ab.
 38 (handsearch* or hand search*).ti,ab.
 39 (mantel haenszel or peto or der simonian or dersimonian or fixed effect* or latin square*).ti,ab.
 40 (met analy* or metanaly* or technology assessment* or HTA or HTAs or technology overview* or
 technology appraisal*).ti,ab.
 41 (meta regression* or metaregression*).ti,ab.
 42 (meta-analy* or metaanaly* or systematic review* or biomedical technology assessment* or biomedical
 technology assessment*).mp,hw.
 43 (medline or cochrane or pubmed or medlars or embase or cinahl).ti,ab.
 44 (cochrane or (health adj2 technology assessment) or evidence report).jw.
 45 (comparative adj3 (efficacy or effectiveness)).ti,ab.
 46 (outcomes research or relative effectiveness).ti,ab.
 47 ((indirect or indirect treatment or mixed-treatment) adj comparison*).ti,ab.
 48 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42 or 43 or 44 or 45 or 46 or 47
 49 29 and 48

PsycInfo <1806 to April Week 1 2020>

Disegno di studio: RS

1 *Behavior Therapy/
 2 Discrete Trial Training.mp.
 3 Discrete Trial Instruction.mp.
 4 (DTT or DTI).ti,ab.
 5 Positive Behavior Support.mp.
 6 PBS.ti,ab.
 7 Antecedent-based Intervention*.mp.
 8 ABI.ti,ab.
 9 (Extinction or EXT).ti,ab.
 10 (Functional adj2 Assessment).mp.
 11 FBA.ti,ab.
 12 (Modeling or MD).ti,ab.

13 (Prompting or PP).ti,ab.
 14 Reinforc*.ti,ab.
 15 Task Analysis.mp.
 16 TA.ti,ab.
 17 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16
 18 exp Child Development Disorders, Pervasive/
 19 (autis* or ASD or ASDs).tw.
 20 PDD.tw.
 21 pervasive developmental disorder\$.tw.
 22 kanner\$.tw.
 23 asperg\$.tw.
 24 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23
 25 exp child/ or adolescent/ or pediatrics/
 26 (child* or schoolchild* or kid or kids or toddler* or adoles* or teen* or boy* or girl* or minors* or underag* or under age or juvenil* or youth* or kindergar* or puberty or pubescen* or prepubescen* or prepuberty* or pediatric* or paediatric* or peadiatric* or preschool* or schoolage).tw.
 27 (school adj2 age*).ti,ab.
 28 25 or 26 or 27
 29 17 and 24 and 28
 30 exp Clinical Trials/
 31 (random* or (clinical adj3 trial*) or (reserch adj3 design*) or (evaluat adj3 stud*) or (prospective* adj3 stud*)).tw.
 32 ((singl* or doubl* or trebl* or tripl*) adj3 (blind* or mask*)).tw.
 33 30 or 31 or 32
 34 (((comprehensive* or integrative or systematic*) adj3 (bibliographic* or review* or literature)) or (meta-analy* or metaanaly* or "research synthesis" or ((information or data) adj3 synthesis) or (data adj2 extract*))).ti,ab,id. or ((review adj5 (rationale or evidence)).ti,ab,id. and "Literature Review".md.) or (cinahl or (cochrane adj3 trial*) or embase or medline or psyclit or pubmed or scopus or "sociological abstracts" or "web of science").ab. or ("systematic review" or "meta analysis").md.
 35 29 and 34

Banca dati: The Cochrane Library (CENTRAL) issue 4, 2020

Disegno di studio: RCT

#1 MeSH descriptor: [Child Development Disorders, Pervasive] explode all trees 1
 #2 (autis* or ASD or ASDs or PDD or PDDs):ti,ab
 #3 (pervasiv* NEXT development* NEXT disorder*):ti,ab,kw
 #4 (kanner*):ti,ab,kw
 #5 (asperg* not aspergill*):ti,ab,kw
 #6 #1 or #2 or #3 or #4 or #5
 #7 (child* or schoolchild* or kid or kids or toddler* or adoles* or teen* or boy* or girl* or minors* or underag* or under age or juvenil* or youth* or kindergar* or puberty or pubescen* or prepubescen* or prepuberty* or pediatric* or paediatric* or peadiatric* or preschool* or schoolage):ti,ab,kw 270514
 #8 (school next age*):ti,ab,kw
 #9 #7 or #8
 #10 applied NEXT behavio* NEXT analy* or ABA
 #11 Discrete NEXT Trial NEXT Training
 #12 Discrete NEXT Trial NEXT Instruction
 #13 (DTT or DTI):ti,ab
 #14 Positive NEXT Behavior NEXT Support
 #15 PBS:ti,ab
 #16 "Antecedent-Based Intervention" or ABI:ti,ab
 #17 (Extinction or EXT):ti,ab
 #18 (Functional NEAR/2 Assessment):ti,ab
 #19 FBA:ti,ab
 #20 (Modeling or MD):ti,ab

#21 (Prompting or PP):ti,ab
#22 Reinforc*:ti,ab
#23 ((Task NEXT Analysis) or TA):ti,ab
#24 {OR #10-#23}
#25 #6 AND #9 AND #24 in Trials

Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to April 14, 2020>

Disegno di studio: RCT

1 *Behavior Therapy/
2 Discrete Trial Training.mp.
3 Discrete Trial Instruction.mp.
4 (DTT or DTI).ti,ab.
5 Positive Behavior Support.mp.
6 PBS.ti,ab.
7 Antecedent-based Intervention*.mp.
8 ABI.ti,ab.
9 (Extinction or EXT).ti,ab.
10 (Functional adj2 Assessment).mp.
11 FBA.ti,ab.
12 (Modeling or MD).ti,ab.
13 (Prompting or PP).ti,ab.
14 Reinforc*.ti,ab.
15 Task Analysis.mp.
16 TA.ti,ab.
17 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16
18 exp Child Development Disorders, Pervasive/
19 (autis* or ASD or ASDs).tw.
20 PDD.tw.
21 pervasive developmental disorder\$.tw.
22 kanner\$.tw.
23 asperg\$.tw.
24 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23
25 exp child/ or adolescent/ or pediatrics/
26 (child* or schoolchild* or kid or kids or toddler* or adoles* or teen* or boy* or girl* or minors* or underag* or under age or juvenil* or youth* or kindergar* or puberty or pubescen* or prepubescen* or prepuberty* or pediatric* or paediatric* or peadiatric* or preschool* or schoolage).tw.
27 (school adj2 age*).ti,ab.
28 25 or 26 or 27
29 17 and 24 and 28
30 randomized controlled trial.pt.
31 controlled clinical trial.pt.
32 random*.ab.
33 placebo.ab.
34 clinical trials as topic.sh.
35 random allocation.sh.
36 trial.ti.
37 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36
38 exp animals/ not humans.sh.
39 37 not 38
40 29 and 39

Embase <1974 to 2020 April 14>

Disegno di studio: RCT

1 *Behavior Therapy/

2 Discrete Trial Training.mp.
 3 Discrete Trial Instruction.mp.
 4 (DTT or DTI).ti,ab.
 5 Positive Behavior Support.mp.
 6 PBS.ti,ab.
 7 Antecedent-based Intervention*.mp.
 8 ABl.ti,ab.
 9 (Extinction or EXT).ti,ab.
 10 (Functional adj2 Assessment).mp.
 11 FBA.ti,ab.
 12 (Modeling or MD).ti,ab.
 13 (Prompting or PP).ti,ab.
 14 Reinforc*.ti,ab.
 15 Task Analysis.mp.
 16 TA.ti,ab.
 17 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16
 18 exp Child Development Disorders, Pervasive/
 19 (autis* or ASD or ASDs).tw.
 20 PDD.tw.
 21 pervasive developmental disorder\$.tw.
 22 kanner\$.tw.
 23 asperg\$.tw.
 24 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23
 25 exp child/ or adolescent/ or pediatrics/
 26 (child* or schoolchild* or kid or kids or toddler* or adoles* or teen* or boy* or girl* or minors* or underag* or under age or juvenil* or youth* or kindergar* or puberty or pubescen* or prepubescen* or prepuberty* or pediatric* or paediatric* or peadiatric* or preschool* or schoolage).tw.
 27 (school adj2 age*).ti,ab.
 28 25 or 26 or 27
 29 17 and 24 and 28
 30 Clinical-Trial/ or Randomized-Controlled-Trial/ or Randomization/ or Single-Blind-Procedure/ or Double-Blind-Procedure/ or Crossover-Procedure/ or Prospective-Study/ or Placebo/
 31 (((clinical or control or controlled) adj (study or trial)) or ((single or double or triple) adj (blind\$3 or mask\$3)) or (random\$ adj (assign\$ or allocat\$ or group or grouped or patients or study or trial or distribut\$)) or (crossover adj (design or study or trial)) or placebo or placebos).ti,ab. (1083662)
 32 30 or 31
 33 29 and 32

PsycInfo <1806 to April Week 1 2020>

Disegno di studio: RCT

1 *Behavior Therapy/
 2 Discrete Trial Training.mp.
 3 Discrete Trial Instruction.mp.
 4 (DTT or DTI).ti,ab.
 5 Positive Behavior Support.mp.
 6 PBS.ti,ab. (
 7 Antecedent-based Intervention*.mp.
 8 ABl.ti,ab.
 9 (Extinction or EXT).ti,ab.
 10 (Functional adj2 Assessment).mp.
 11 FBA.ti,ab.
 12 (Modeling or MD).ti,ab.
 13 (Prompting or PP).ti,ab.
 14 Reinforc*.ti,ab.
 15 Task Analysis.mp.

16 TA.ti,ab.
 17 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16
 18 exp Child Development Disorders, Pervasive/
 19 (autis* or ASD or ASDs).tw.
 20 PDD.tw.
 21 pervasive developmental disorder\$.tw.
 22 kanner\$.tw.
 23 asperg\$.tw.
 24 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23
 25 exp child/ or adolescent/ or pediatrics/
 26 (child* or schoolchild* or kid or kids or toddler* or adoles* or teen* or boy* or girl* or minors* or
 underag* or under age or juvenil* or youth* or kindergar* or puberty or pubescen* or prepubescen* or
 prepuberty* or pediatric* or paediatric* or peadiatric* or preschool* or schoolage).tw.
 27 (school adj2 age*).ti,ab.
 28 25 or 26 or 27
 29 17 and 24 and 28
 30 exp Clinical Trials/
 31 (random* or (clinical adj3 trial*) or (reserch adj3 design*) or (evaluat adj3 stud*) or (prospective* adj3
 stud*)).tw.
 32 ((singl* or doubl* or trebl* or tripl*) adj3 (blind* or mask*)).tw.
 33 30 or 31 or 32
 34 29 and 33

Social Science Citation Index Web of Science

Disegno di studio: RCT

Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, ESCI Timespan=All years

#13 #12 AND #11 AND #10 AND #9

12 #8 OR #7 OR #6 OR #5 OR #4 OR #3 OR #2 OR #1

11 TS= clinical trial* OR TS=research design OR TS=comparative stud* OR TS=evaluation stud* OR
 TS=controlled trial* OR TS=follow-up stud* OR TS=prospective stud* OR TS=random* OR TS=placebo* OR
 TS=(single blind*) OR TS=(double blind*)

10 TS=(baby or babies or infant* or toddler* or child* or pre-school* or preschool* or boy* or girl*)

9 TI=(autis* or asperger* or ASD or ASDs or Pervasive development* disorder* or PDD or PDDs or
 Kanner*)

8 TS= ("Task Analysis")

7 TI=(Prompting)

6 TI=(Modeling)

5 TI=(Extinction)

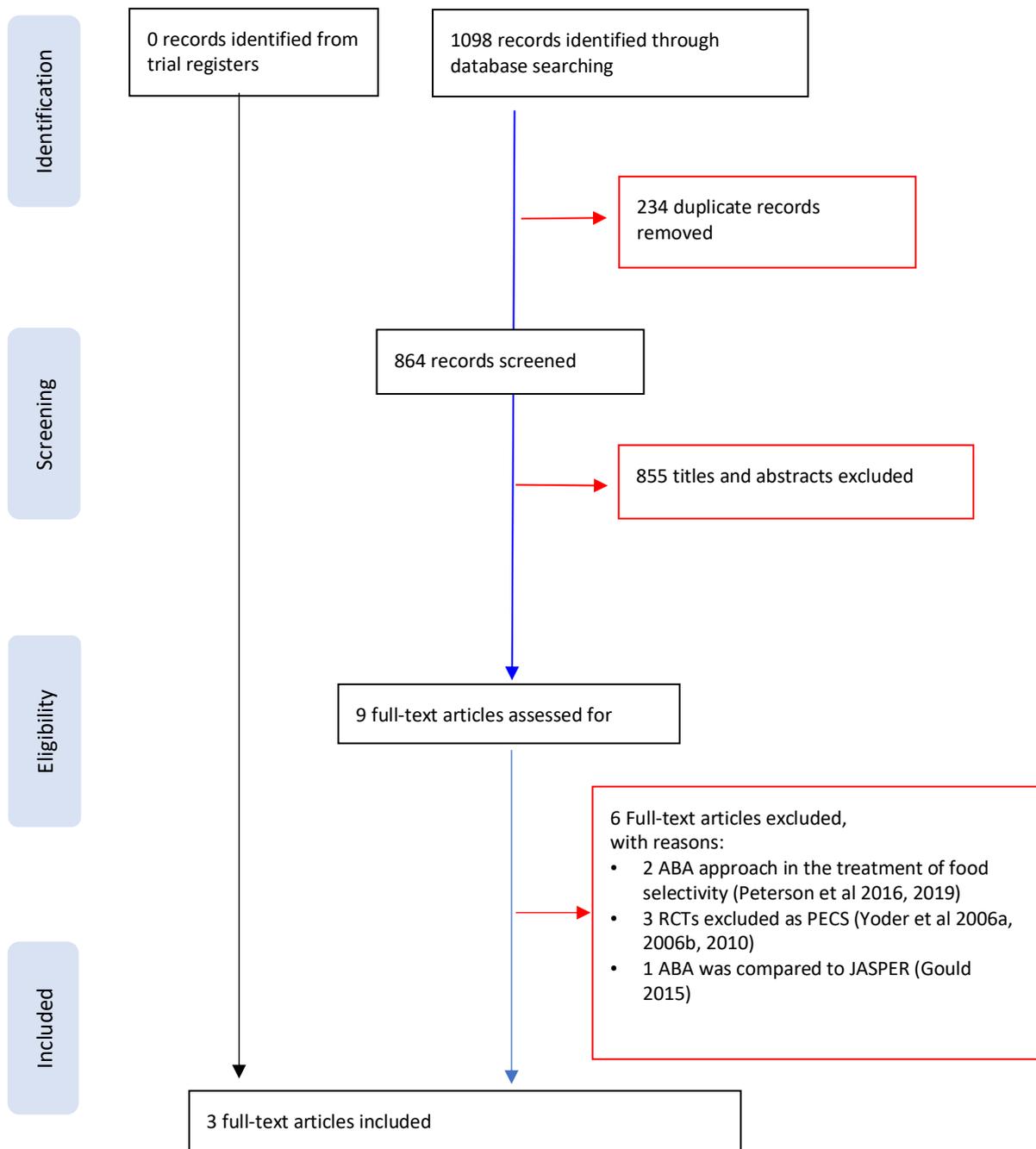
4 TS= ("Differential Reinforcement ")

3 TS= ("Antecedent-Based Intervention")

2 TS= ("Positive Behavior Support ")

1 TS=("Discrete Trial")

Processo di selezione degli studi di efficacia e sicurezza (PRISMA flow diagram)



Evidence to Decision Framework

In bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico (ASD) bisognerebbe utilizzare Interventi focalizzati individuali basati sui principi dell'Applied behavior analysis (ABA) vs non utilizzare Interventi focalizzati individuali basati sui principi dell'ABA?

POPOLAZIONE:	bambini e adolescenti con ASD
INTERVENTO:	Interventi focalizzati individuali basati sui principi dell'Applied behavior analysis (ABA) _ ABA focalizzato individuale
CONFRONTO:	nessun intervento o treatment as usual
ESITI PRINCIPALI:	Sintomi core-Comunicazione/Interazione sociale; Comportamento; Sintomi core- pattern di comportamento, interessi o attività ristretti, ripetitivi; Funzionamento globale; Imitazione; Abilità di linguaggio espressivo; Dis-regolazione emotiva (Irritabilità); Ritenzione in trattamento;
SETTING:	Ambulatoriale ed ospedaliero
PROSPETTIVA:	Servizio Sanitario Nazionale
BACKGROUND:	Linee Guida ISS sulla diagnosi e trattamento di bambini ed adolescenti con ASD
CONFLITTI DI INTERESSE	La policy ISS relativa alla dichiarazione e gestione del conflitto di interessi è stata applicata e i seguenti membri del panel sono risultati essere membri votanti (determinando la direzione e forza della raccomandazione): Arduino Maurizio, Bellosio Cristina, Biasci Sandra, Buono Serafino, Cappa Corrado, Cordò Concetta, Di Tommaso Emanuela, Duff Clelia Maria, Massagli Angelo, Molteni Massimo, Nardocci Francesco, Reali Laura, Schünemann Holger, Tancredi Raffaella, Valeri Giovanni, Venturini Lorella, Zuddas Alessandro, Felici Claudia. Membri del panel non votanti a seguito di un potenziale conflitto di interessi: nessuno. Membri assenti: Bellosio Cristina, Nardocci Francesco

Problema		
Il problema è una priorità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input type="radio"/> Probabilmente si <input checked="" type="radio"/> Si <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so 	<p>I Disturbi dello Spettro Autistico (ASD) sono disturbi del neurosviluppo che, in accordo ai criteri diagnostici del DSM5 (manuale diagnostico statistico dei disturbi mentali, quinta edizione), sono caratterizzati da un deficit persistente delle aree della comunicazione e dell'interazione sociale in molteplici contesti, e da pattern di comportamento, interessi o attività ristretti, ripetitivi (APA, 2013). La prevalenza del disturbo dello spettro autistico tra i bambini in Italia è circa 1.35% (dati Osservatorio Nazionale Autismo - Istituto Superiore di Sanità, non pubblicato), mentre nel resto dell'Europa varia da 0.63% in Danimarca e Svezia, a 1.16% nel Regno Unito. Negli Stati Uniti la prevalenza è cresciuta molto negli ultimi 20 anni, passando da 0.67% nel 2000 a 1.14% nel 2008 a 1.69% nel 2014. (www.cdc.gov/ncbddd/autism/documents/ASDPrevalenceDataTable2016.pdf). La prevalenza media nel mondo, da studi europei, asiatici ed americani, si attesta tra 1% e 2% (www.cdc.gov/ncbddd/autism/documents/ASDPrevalenceDataTable2016.pdf). Un recente studio italiano, effettuato su 7927 bambini e adolescenti nello spettro autistico, ha rilevato che il rapporto maschi: femmine è di circa 4:1 (Postorino et al., 2016) e che un bambino su due (47.6%) ha anche una disabilità intellettiva, in accordo con la letteratura internazionale (Lai et al., 2014). I costi associati alla presenza di un disturbo dello spettro autistico sono consistenti sia per le famiglie che per la società. Una revisione recente negli Stati Uniti e nel Regno Unito ha considerato un costo totale di circa 1.2 milioni di euro per la presa in carico di una persona autistica nell'intero arco di vita e di circa 2 milioni di euro quando coesiste una disabilità intellettiva (Buescher et al., 2014), con costi omogenei tra le due nazioni e ripartiti soprattutto in educazione ed in perdita di lavoro genitoriale. L'autismo nel Regno Unito è il disturbo con maggiori costi socio-sanitari, maggiore rispetto alle demenze e maggiore rispetto a patologie tumorali, patologie cardiovascolari ed ictus messe insieme (Buescher et al., 2014). Le persone con autismo hanno bisogno di sostegno da parte di servizi sanitari e assistenziali, medici, farmacie e ospedali, per l'intero arco della vita. Inoltre, molte persone nello spettro presentano problematiche di salute fisica e psichica significativamente maggiori rispetto a quelle della popolazione generale incluso il rischio di morte prematura (Domellöf et al., 2014). Tuttavia, ancora molte persone autistiche ricevono una diagnosi tardiva ottenendo quindi con ritardo la</p>	

cura e il supporto di cui possono avere bisogno (Operto et al., 2017). La presa in carico della persona autistica e della sua famiglia è indispensabile fin dall'avvio del percorso di valutazione e necessita di adattamenti fluidi e coordinati ai bisogni della persona nelle diverse fasi di vita (Linee di indirizzo nazionali per la promozione ed il miglioramento della qualità e dell'appropriatezza degli interventi assistenziali nei Disturbi dello Spettro Autistico, <http://www.regioni.it/news/2018/05/14/conferenza-unificata-del-10-05-2018-intesa-sul-documento-recante-aggiornamento-delle-linee-di-indirizzo-per-la-promozione-ed-il-miglioramento-della-qualita-e-dellappropriatezza-degli-interve-561197/>, Legge 134 del 18 agosto 2015, Gazzetta Ufficiale, serie generale n 199).

Rispetto ai trattamenti psicosociali ci sono prove di efficacia molto variabili e frammentarie soprattutto per la varietà di questa tipologia di interventi. L'intervento basato sui principi dell'ABA può definirsi comprensivo se le competenze del bambino che vengono ad essere oggetto dell'intervento sono molteplici ed includono le competenze sociali, comunicative e adattive, mentre si può definire focalizzato quando ad essere oggetto dell'intervento è una singola area o comportamento.

Gli interventi ABA teorizzano che il disturbo dello spettro autistico comporta una difficoltà di apprendimento che può essere affrontata con strategie comportamentali quali il condizionamento operante tramite il rinforzo sistematico dei comportamenti target e l'insegnamento ai bambini di distinguere tra diversi segnali (Smith et al., 2015). Le strategie spaziano dall'istruzione didattica altamente strutturata e guidata da adulti alle interazioni guidate dai bambini che possono verificarsi nel contesto delle attività di gioco o della routine quotidiana del bambino. I comportamenti target studiati dagli interventi focalizzati, includono una serie di caratteristiche del disturbo dello spettro autistico, con l'obiettivo di migliorare il funzionamento generale di un bambino in contesti quotidiani e aumentare l'accesso ad ambienti inclusivi come la scuola.

In questa linea guida distinguiamo gli interventi focalizzati ABA puri dagli interventi che usano principi comportamentali ed evolutivi (e.g. JASPER).

Gli interventi che il Panel della Linea Guida bambini e adolescenti ha considerato come Interventi focalizzati individuali basati sui principi dell'ABA sono stati i seguenti:

- Discrete Trial Training
- Positive Behavior Support
- Antecedent-based Interventions
- Differential Reinforcement
- Extinction
- Functional Behavior Assessment
- Modeling
- Prompting
- Reinforcement
- Task Analysis

Il gruppo dei sopracitati interventi è stato organizzato distinguendo i modelli terapeutici (Discrete Trial Training e Positive Behavior Support) dalle strategie terapeutiche che possono essere incluse nella cornice degli Interventi focalizzati individuali basati sui principi dell'ABA ma che possono essere individuati anche in altri interventi (Antecedent-based Interventions, Differential Reinforcement, Extinction, Functional Behavior Assessment, Modeling, Prompting, Reinforcement, Task Analysis). L'ERT ha ritenuto che per i modelli terapeutici fosse possibile individuare studi RCT da inserire nella valutazione GRADE mentre ha valutato che non fosse possibile differenziare le strategie per quello che è il loro effetto specifico all'interno degli Interventi focalizzati individuali basati sui principi dell'ABA. Le strategie terapeutiche sono state esplorate attraverso la valutazione di revisioni sistematiche.

Bibliografia

- American Psychiatric Association [APA] (2013). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edn. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Postorino V, Fatta LM, Sanges V, Giovagnoli G, De Peppo L, Vicari S, Mazzone L. Intellectual disability in Autism Spectrum Disorder: Investigation of prevalence in an Italian sample of children and adolescents. Res Dev Disabil 2016; 48:193–201.
- Lai MC, Lombardo MV, Baron-Cohen S. Autism. Lancet 2014; 383(9920):896–910.
- Buescher AV, Cidav Z, Knapp M, Mandell DS. Costs of autism spectrum disorders in the United Kingdom and the United States. JAMA Pediatr 2014;168(8):721–728.
- Domellöf E, Hedlund L, Ödman P. Health-related quality of life of children and adolescents with functional disabilities in a northern Swedish county. Qual Life Res 2014;23(6): 1877–1882.
- Operto FF, Martino F, Rinaldi A, Cerracchio A, Salvati G, Orza M, Lembo C, Panzarino G, Di Paolantonio C, Verrotti A, Farello G, Coppola G. Long-term outcome of autistic spectrum disorder: a retrospective case study in a southern Italian region. Ital J Pediatr 2017;43(1): 83Smith T, Iadarola S. Evidence Base Update for Autism Spectrum Disorder. J Clin Child Adolesc Psychol. 2015;44(6):897-922.

Effetti desiderabili		
Quanto considerevoli sono gli effetti desiderabili attesi?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Irrilevanti <input checked="" type="radio"/> Piccoli <input type="radio"/> Moderati <input type="radio"/> Grandi <input type="radio"/> Variano <input type="radio"/> Non lo so 	Si veda Appendice A	<p>Il Panel ha ampiamente discusso gli effetti desiderabili e conclude segnalando che i partecipanti sono numericamente poco rappresentati e presentano diverse fasce di età.</p> <p>Il Panel ha ampiamente discusso se escludere Sanders 2020 (perché fornisce informazioni da contesto ospedaliero in acuto-non fattibile). Durante la riunione è stata effettuata una valutazione degli effetti anche escludendo lo studio Sanders 2020 (sono state osservate lievi differenze in effect size ed aumento dell'inconsistenza).</p>
Effetti indesiderabili		
Quanto considerevoli sono gli effetti indesiderabili attesi?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Grandi <input type="radio"/> Moderati <input type="radio"/> Piccoli <input checked="" type="radio"/> Irrilevanti <input type="radio"/> Variano <input type="radio"/> Non lo so 	Si veda Appendice A	
Qualità delle prove		
Qual è la qualità complessiva delle prove di efficacia e sicurezza?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="radio"/> Molto bassa <input type="radio"/> Bassa <input type="radio"/> Moderata <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> Nessuno studio incluso 	La qualità delle prove è stata abbassata principalmente per imprecisione, dato il basso numero di partecipanti nel trial, per rischi di distorsione rispetto alla cecità sia dei partecipanti che dei ricercatori/clinici (performance bias) e dei valutatori (detection bias). Complessivamente la qualità delle prove è molto bassa (poiché viene valutata considerando l'esito con la valutazione più bassa).	
Valori		
C'è incertezza o variabilità nel valore attribuito agli esiti principali?		

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE																								
<p>o Importante incertezza o variabilità</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Probabilmente importante incertezza o variabilità o Probabilmente non importante incertezza o variabilità o Nessuna importante incertezza o variabilità 	<p>Dalla ricerca di letteratura sono stati individuati due studi (McConachie et al. 2015; McConachie et al. 2018) che riportano i risultati di un progetto (il progetto MeASURe) che aveva i seguenti obiettivi:</p> <p>a. Identificare ed esaminare gli strumenti utilizzati per la valutazione degli esiti in bambini con ASD</p> <p>b. Identificare quali esiti sono importanti per i genitori di bambini con ASD per il monitoraggio dei progressi nel tempo.</p> <p>Per rispondere a questi due obiettivi il progetto prevedeva:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) una revisione della letteratura qualitativa, usando le banche dati MEDLINE, CINAHL e PsycINFO (fino a dicembre 2012); 2) una consultazione - tramite gruppi e via e-mail – con le famiglie di bambini ed adolescenti con disturbo dello spettro autistico; 3) un sondaggio attraverso reti di professionisti della salute, dell'istruzione e ricercatori per esplorare quali esiti sono più spesso misurati dai professionisti della prima infanzia nel monitorare i progressi dei bambini. <p>Risultati</p> <p>È stata riscontrata una notevole differenza tra gli esiti valutati importanti dai genitori e gli esiti più frequentemente misurati da clinici ed educatori. L'esperienza dei genitori con i loro figli li portano a enfatizzare risultati come il benessere emotivo dei bambini ed il loro funzionamento all'interno del nucleo familiare. I clinici e gli educatori hanno riconosciuto di essere portati a misurare, invece, ciò per cui hanno gli strumenti. Inoltre, hanno riconosciuto che la loro pratica è influenzata da un'enfasi sulle caratteristiche dei sintomi core che definiscono lo spettro del disturbo autistico e sui disturbi del comportamento; quindi, sono più portati a pensare come il bambino agisce sull'ambiente piuttosto che vedere come il bambino è influenzato dall'ambiente.</p> <table border="1" data-bbox="432 1014 847 1317"> <thead> <tr> <th>Esito</th> <th>Puntaggio</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Felicità</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Ansia</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Disagio se si viene toccati, ipersensibilità a luci o rumori troppo forti</td> <td>3,5</td> </tr> <tr> <td>Auto stima</td> <td>3,5</td> </tr> <tr> <td>Aggressivi</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>Comprensione di immagini e risoluzione di problemi utilizzando il ragionamento visivo</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>Relazioni con fratelli e sorelle</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>Stress genitoriale (insonnia, sintomi fisici)</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>Aggressività</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>Insonnia notturna</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>Esclusione sociale</td> <td>10</td> </tr> </tbody> </table> <p>Bibliografia</p> <ul style="list-style-type: none"> • McConachie H, Parr JR, Glod M, Hanratty J, Livingstone N, Oono IP, Robalino S, Baird G, Beresford B, Charman T, Garland D, Green J, Gringras P, Jones G, Law J, Le Couteur AS, Macdonald G, McColl EM, Morris C, Rodgers J, Simonoff E, Terwee CB, Williams K. Systematic review of tools to measure outcomes for young children with autism spectrum disorder. Health Technol Assess. 2015 Jun;19(41):1-506. • McConachie H, Livingstone N, Morris C, Beresford B, Le Couteur A, Gringras P, Garland D, Jones G, Macdonald G, Williams K, Parr JR. Parents Suggest Which Indicators of Progress and Outcomes Should be Measured in Young Children with Autism Spectrum Disorder. J Autism Dev Disord. 2018 Apr;48(4):1041-1051. 	Esito	Puntaggio	Felicità	1	Ansia	2	Disagio se si viene toccati, ipersensibilità a luci o rumori troppo forti	3,5	Auto stima	3,5	Aggressivi	5	Comprensione di immagini e risoluzione di problemi utilizzando il ragionamento visivo	7	Relazioni con fratelli e sorelle	7	Stress genitoriale (insonnia, sintomi fisici)	7	Aggressività	10	Insonnia notturna	10	Esclusione sociale	10	
Esito	Puntaggio																									
Felicità	1																									
Ansia	2																									
Disagio se si viene toccati, ipersensibilità a luci o rumori troppo forti	3,5																									
Auto stima	3,5																									
Aggressivi	5																									
Comprensione di immagini e risoluzione di problemi utilizzando il ragionamento visivo	7																									
Relazioni con fratelli e sorelle	7																									
Stress genitoriale (insonnia, sintomi fisici)	7																									
Aggressività	10																									
Insonnia notturna	10																									
Esclusione sociale	10																									
<p>Bilancio degli effetti</p> <p>Il bilancio tra effetti desiderabili ed indesiderabili favorisce l'intervento o il confronto?</p>																										
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE																								

<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> È in favore del confronto <input type="radio"/> Probabilmente è in favore del confronto <input type="radio"/> Non è in favore né dell'intervento né del confronto <input checked="" type="radio"/> Probabilmente è in favore dell'intervento <input type="radio"/> È in favore dell'intervento <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non lo so 	<p>Gli interventi focalizzati basati sui principi ABA potrebbero migliorare i sintomi core Comunicazione e Interazione sociale, il comportamento, il sintomo core stereotipie, attività/interessi ristretti o ripetitivi, il funzionamento globale, il linguaggio espressivo, l'imitazione e la ritenzione in trattamento, ma le prove sono molto incerte.</p>	
--	--	--

Risorse necessarie

Qual è l'entità delle risorse necessarie (costi)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Costi molto elevati <input checked="" type="radio"/> Costi moderati <input type="radio"/> Costi e risparmi irrilevanti <input type="radio"/> Risparmi moderati <input type="radio"/> Grandi risparmi <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so 	<p>Si veda report economico allegato</p>	<p>Il Panel ha ampiamente discusso la questione relativa ai costi e non ha raggiunto un accordo. Pertanto, viene effettuato un voto con il seguente risultato: moderati: 9 elevati: 6 1 astenuto</p>

Qualità delle prove relative alle risorse necessarie

Qual è la qualità delle prove relative alle risorse necessarie (costi)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="radio"/> Molto bassa <input type="radio"/> Bassa <input type="radio"/> Moderata <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> Nessuno studio incluso 	<p>Si veda report economico allegato</p>	

Costo efficacia

L'analisi di costo efficacia favorisce l'intervento o il confronto?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> È in favore del confronto <input type="radio"/> Probabilmente è in favore del confronto <input type="radio"/> Non è in favore né del confronto né dell'intervento <input type="radio"/> Probabilmente è in favore dell'intervento <input type="radio"/> È in favore dell'intervento <input type="radio"/> Varia <input checked="" type="radio"/> Nessuno studio incluso 	<p>Si veda report economico allegato</p>	

Equità

Quale sarebbe l'impatto in termini di equità?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ Riduce l'equità ● Probabilmente riduce l'equità ○ Probabilmente nessun impatto ○ Probabilmente migliora l'equità ○ Migliora l'equità ○ Varia ○ Non lo so 	<p>Dalla ricerca sistematica della letteratura condotta su OVID/Medline, Embase, PsycINFO, Web of Science, aggiornata al 14 agosto 2020 e senza limitazioni di anno o di disegno di studio e da una ricerca manuale, abbiamo recuperato 1151 citazioni. Delle 753 citazioni rimaste dopo l'eliminazione dei duplicati, 40 studi sono stati valutati in full-text per cercare informazioni sulla equità di Interventi focalizzati individuali basati sui principi dell'Applied behavior analysis (ABA). Sono stati inclusi 2 studi (Fisher et al., 2014; St. Peter et al., 2014).</p> <p>L'implementazione degli interventi focalizzati individuali basati sui principi ABA comporta una spesa sanitaria notevole in termini di costi diretti ed indiretti. Lo svolgimento di terapie altamente specialistiche quali l'ABA è confinato a quei luoghi dove la formazione è maggiore. In futuro, la formazione multimediale da parte dei tecnici e dei genitori potrebbe aumentare l'equità:</p> <p>Fisher e collaboratori (Fisher et al., 2014) randomizzavano, in un RCT, 8 tecnici ad un programma di formazione virtuale o ad una lista di attesa. Il programma di formazione consisteva in 17 moduli multimediali su strategie relative all'applicazione dell'ABA. I risultati preliminari di questo lavoro suggeriscono che questo programma di formazione virtuale era efficace, conveniente e socialmente accettabile e aveva il potenziale per estendere l'accesso ai servizi ABA alle famiglie nelle zone rurali e in altre aree o popolazioni scarsamente servite. St. Peter e collaboratori (St. Peter et al., 2014), lo scopo di questo studio quasi randomizzato era di confrontare l'aderenza al trattamento dei genitori durante il teleconsulto video o scritto progettato per insegnare a 32 genitori (16 per gruppo) di bambini con ASD ad implementare il DTI. I genitori che vivono in zone rurali possono avere difficoltà ad accedere alla formazione DTI di persona a causa delle scarse infrastrutture statali e della carenza di formatori. Questa mancanza di accesso fisico ai servizi ABA costituisce una barriera significativa per il successo dei bambini. Lo studio riportava che ogni mese i genitori del gruppo video erano più aderenti dei genitori del gruppo scrittura. La percentuale media di genitori aderenti nel gruppo di video era del 57,61% (range, dal 38,46 al 71,43%), rispetto al 20,87% (range, dal 9,09 al 40,00%) dei genitori nel gruppo scrittura.</p> <p>Bibliografia</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Fisher WW, Luczynski KC, Hood SA, Lesser AD, Machado MA, Piazza CC. Preliminary findings of a randomized clinical trial of a virtual training program for applied behavior analysis technicians. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i>; 2014;8(9): 1044-1054. ● St. Peter CC, Brunson LY, Cook JE, Subramaniam S, Larson NA, Clingan MP, Susannah G. Adherence to discrete-trial instruction procedures by rural parents of children with autism. <i>Behavioral Interventions</i>. 2014;29(3). 	

Accettabilità

L'intervento è accettabile per i principali stakeholders?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probabilmente no ● Probabilmente si ○ Si ○ Varia ○ Non lo so 	<p>Dalla ricerca sistematica della letteratura condotta su OVID/Medline, Embase, PsycINFO, Web of Science, aggiornata al 14 agosto 2020 e senza limitazioni di anno o di disegno di studio e da una ricerca manuale, abbiamo recuperato 1151 citazioni. Delle 75 citazioni rimaste dopo l'eliminazione dei duplicati, 40 studi sono stati valutati in full-text per cercare informazioni sull'accettabilità di Interventi focalizzati individuali basati sui principi dell'Applied behavior analysis (ABA). Sono stati inclusi 6 studi (Cardinal et al., 2017; Fisher et al., 2014; Grey et al., 2005; O'Guin et al., 2011; Radley et al., 2015; Unlu et al., 2018). Inoltre, anche uno degli studi RCT incluso nella revisione di efficacia (Sanders et al., 2020) riportava dati relativi all'accettabilità.</p> <p>L'accettabilità dell'intervento sembra buona per i tecnici, professionisti ed insegnanti, come anche per i genitori e per i bambini:</p> <p>ACCETTABILITÀ PER I TECNICI, PROFESSIONISTI E INSEGNANTI</p> <p>Cardinal e collaboratori (Cardinal et al., 2017) valutava l'utilizzo della tecnologia di video-modeling in 4 studenti con ASD e 4 paraprofessionisti per aumentare la fedeltà e l'accettabilità nell'erogazione della tecnica DTT. I paraprofessionisti erano d'accordo o fortemente d'accordo con tutti gli item del Behavior Intervention Rating Scale (BIRS), una misura della percezione dell'accettabilità e dell'efficacia del trattamento. Su una scala Likert da 1 a 6, con 6 "fortemente d'accordo", il punteggio medio su tutti gli item era 5.6 (ds = 0.6). Lo studio riportava dunque che l'intervento era accettabile, equo e generalizzabile per una varietà di studenti, senza effetti negativi apparenti.</p>	

Fisher e collaboratori (Fisher et al., 2014) randomizzavano, in un RCT, 8 tecnici ad un programma di formazione virtuale o ad una lista di attesa. Il programma di formazione consisteva in 17 moduli multimediali su strategie relative all'applicazione dell'ABA. La valutazione di soddisfazione media rispetto alla tecnologia web-based era di 5.4, per il contenuto la media era di 6.8, con un'alta soddisfazione espressa per tutti gli aspetti del contenuto. La valutazione di soddisfazione media per le interazioni con il ricercatore (consulente comportamentale) era di 6.9 e la valutazione media per la soddisfazione complessiva della formazione era di 7.0. Tutti i tecnici indicavano che l'avrebbero raccomandata ad altri.

Grey e collaboratori (Grey et al., 2005) valutava in uno studio osservazionale l'efficacia della formazione ABA degli insegnanti. In 7 mesi, 11 insegnanti svolgevano 90 ore di istruzione in classe e supervisione ABA. Ogni insegnante conduceva una valutazione funzionale completa e progettava un piano di supporto comportamentale mirato a un comportamento target per un bambino con un ASD, quali aggressività, non-compliance e specifiche abilità educative. Le esperienze del corso erano valutate con 12 domande con scala Likert da 1 a 5 (1 "meno del previsto" e 5 "maggiore del previsto") e a risposta aperta. Gli insegnanti concordavano che la qualità del programma di formazione era superiore alle loro aspettative (M = 3,5, DS = 1,7). In particolare, trovavano che la qualità delle lezioni era molto alta (M = 4,5, DS = 0,6), la chiarezza delle sessioni di insegnamento era altrettanto alta (M = 4,5, SD = 0,7). Concordavano che la formazione ricevuta avrebbe influenzato la loro pratica professionale (M = 4,7, SD = 0,5), che i futuri studenti ne avrebbero beneficiato (media = 4,6, SD = 0,5) e ritenevano che la loro conoscenza dell'ABA si fosse ampliata significativamente (media = 4,8, SD = 0,4). Tuttavia, gli insegnanti non erano sicuri che il numero di sessioni di supervisione fosse sufficiente (media = 2,8, SD = 1,6).

O'Guin & Dalawna (O'Guin & Dalawna, 2011) indagava la formazione di paraprofessionisti addestrati a implementare procedure di DTT nelle scuole a complemento dei servizi linguistici esistenti che i bambini possono ricevere a scuola. Ai paraprofessionisti e agli insegnanti era stato chiesto di completare una valutazione su una scala Likert a 6 punti per quanto riguarda la loro percezione dell'accettabilità del processo di formazione di DTT. La misura era adattata dalla Behavior Intervention Rating Scale (BIRS) originale. I punteggi dei cinque paraprofessionisti e dei due insegnanti variavano da 1 "Fortemente in disaccordo" a 6 "Fortemente d'accordo" con una media complessiva di 5,69.

Lo studio di Sanders e collaboratori (Sanders et al., 2020), RCT descritto precedentemente per i dati sull'efficacia, riportava che i medici e lo staff valutavano l'intervento in modo molto positivo: la percezione di un uso ridotto di restrizioni chimiche/manuali in entrambi i trattamenti (100% nel braccio di intervento e 75% nel controllo, $p = 0,067$), il 78% dei medici che valutavano i partecipanti al braccio di intervento riferivano che il miglioramento dei comportamenti aggressivi/non sicuri era "assolutamente" dovuto al coinvolgimento del team ABA e il 94% riferiva che il miglioramento era almeno "in qualche modo" dovuto al team ABA. I rapporti relativi ai benefici percepiti dell'intervento sulla durata e sulle caratteristiche del ricovero non differivano in modo significativo tra i trattamenti, tuttavia, l'80% del personale del braccio di intervento che completava il questionario raccomandava l'intervento.

ACCETTABILITÀ PER I GENITORI

Grey e collaboratori (Grey et al., 2005) valutavano in uno studio osservazionale l'efficacia della formazione ABA degli insegnanti. In 7 mesi, 11 insegnanti svolgevano 90 ore di istruzione in classe e supervisione. I genitori erano intervistati per determinare le loro percezioni sugli effetti del piano di intervento dell'insegnante con uno strumento composto da 17 domande con risposte su una scala Likert e con risposte sì/no. Tutti i genitori notavano un cambiamento benefico nel comportamento del loro bambino da quando i rispettivi insegnanti avevano iniziato ad utilizzare i metodi ABA. I genitori riferivano di essere favorevoli all'uso dei metodi ABA (media = 3,6, SD = 0,8, da "1 concordano fortemente" a "5 fortemente in disaccordo") ed erano più soddisfatti della classe rispetto a prima che l'insegnante frequentasse il corso (media = 4,6, SD = 0,5).

Lo studio di Sanders e collaboratori (Sanders et al., 2020), RCT descritto precedentemente per i dati sull'efficacia, riportava che i rapporti delle famiglie relativi ai benefici percepiti dell'intervento sulla durata e sulle caratteristiche del ricovero non differivano in modo significativo tra i due gruppi. Ciononostante, il 100% delle famiglie del braccio di intervento tra coloro che completavano il questionario raccomandava l'intervento.

Unlu & Diken (Unlu & Diken, 2018) valutavano in uno studio osservazionale l'efficacia di un programma di formazione familiare sviluppato per migliorare le competenze dei genitori (14 madri e 14 padri) nell'implementazione di un intervento DTT. Il questionario sulla soddisfazione dei genitori era utilizzato per determinare la validità sociale del trattamento e si componeva di due parti: un prima parte di 25 domande con risposte da "fortemente in disaccordo, in disaccordo, d'accordo, d'accordo, fortemente d'accordo" e una seconda parte con 2 domande a risposta aperta. Un punteggio totale di 90,2 ottenuto al questionario dopo aver completato lo studio indicava che i genitori erano soddisfatti dello scopo, del processo e dei risultati dello studio e che questo era condotto nel rispetto dei valori etici. I dati qualitativi

	<p>erano relativi alle risposte aperte ed erano raggruppate sotto i temi "Opportunità di intervento e realizzazione di errori, soddisfazione, suggerimenti, lavoro con altre famiglie/condivisione".</p> <p>ACCETTABILITÀ PER I BAMBINI E I PARI</p> <p>Radley e collaboratori (Radley et al., 2015) valutavano in uno studio osservazionale la fattibilità e gli effetti di un protocollo di DTT tra pari per gli studenti con ASD. Sei coetanei in età elementare erano formati per implementare un protocollo DTT di base. La formazione consisteva nella revisione delle istruzioni scritte da parte degli studenti interventisti, nella revisione e nella discussione delle procedure con il ricercatore, nella modellazione del DTT da parte del ricercatore e nelle prove comportamentali con un ricercatore. I dati relativi all'accettabilità delle procedure di intervento erano stati raccolti per tutti gli studenti interventisti che dovevano implementare il DTT. Al termine dello studio, ad ogni studente interventista era chiesto di completare la Behavior Intervention Rating Scale (BIRS), relativo al suo coinvolgimento nell'intervento. Nel complesso, la procedura DTT peer-mediata era valutata positivamente dagli studenti interventisti (M = 5,37, DS = 0,79) per l'accettabilità (M = 5,40, DS = 0,87), per l'efficacia (M = 5,16, SD = 0,83) e per il tempo (M = 5,42, DS = 0,58).</p> <p>Abbiamo poi valutato l'accettabilità da parte dei bambini con ASD attraverso la stima del numero di partecipanti che continuano il trattamento, calcolata con i dati estratti dagli studi RCT inclusi (Sanders et al., 2020) (SoF Table Ritenzione in trattamento). La stima ottenuta (RR 0.63, IC 95% da 0,25 a 1,55) gli interventi focalizzati basati sui principi ABA rispetto al trattamento standard potrebbero migliorare la ritenzione in trattamento, ma le prove sono molto incerte.</p> <p>I risultati sono riportati nella tabella SoF in Appendice B</p> <p>Bibliografia</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cardinal JR, Gabrielsen TP, Young EL., Hansen BD, Kellems R, Hoch H, Nicksic-Springer T, Knorr J. Discrete Trial Teaching Interventions for Students With Autism: Web-Based Video Modeling for Paraprofessionals. <i>J Spec Educ Technol.</i> 2017;32(3). • Fisher WW, Luczynski KC, Blowers AP, Vosters ME, Pisman MD, Craig AR, Hood SA, Machado MA, Lesser AD, Piazza CC. A randomized clinical trial of a virtual-training program for teaching applied-behavior-analysis skills to parents of children with autism spectrum disorder. <i>J Appl Behav Anal.</i> 2020 Sep;53(4):1856-1875. • Grey IM, Honan R, McClean B, Daly M. Evaluating the effectiveness of teacher training in Applied Behaviour Analysis. <i>J Intellect Disabil.</i> 2005 Sep;9(3):209-27. doi: 10.1177/1744629505056695. • O'Guin DT. Training paraprofessionals to implement a discrete trial language intervention for children with autism [Dissertation on the internet] Oklahoma State University; 2011. Disponibile all'indirizzo: https://shareok.org/bitstream/handle/11244/7528/School%20of%20Teaching%20and%20Curriculum%20Leadership_240.pdf?sequence=1 • Radley KC, Dart EH, Furlow CM, Ness EJ. Peer-mediated discrete trial training within a school setting. <i>Research in Autism Spectrum Disorders.</i> 2015;9:53–67. • Ünlü E, Diken SV& İH. Effectiveness of Discrete Trial Training Program for Parents of Children with Autism Spectrum Disorder. <i>International Journal of Progressive Education.</i> 30 giugno 2018;14(3):12–31. • Sanders K, Staubitz J, Juárez AP, Marler S, Browning W, McDonnell E, Altstein L, Macklin EA, Warren Z. Addressing Challenging Behavior During Hospitalizations for Children with Autism: A Pilot Applied Behavior Analysis Randomized Controlled Trial. <i>Autism Res.</i> 2020 Jul;13(7):1072-1078. 	
<p>Fattibilità È fattibile l'implementazione dell'intervento?</p>		
<p>GIUDIZI</p>	<p>RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA</p>	<p>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</p>
<p>○ No ○ Probabilmente no ● Probabilmente sì ○ Sì ○ Varia ○ Non lo so</p>	<p>Dalla ricerca sistematica della letteratura condotta su OVID/Medline, Embase, PsycINFO, Web of Science, aggiornata al 14 agosto 2020 e senza limitazioni di anno o di disegno di studio e da una ricerca manuale, abbiamo recuperato 1151 citazioni. Delle 753 citazioni rimaste dopo l'eliminazione dei duplicati, 40 studi sono stati valutati in full-text per cercare informazioni sulla fattibilità di Interventi focalizzati individuali basati sui principi dell'Applied behavior analysis (ABA). Sono stati inclusi 5 studi (Cardinal et al., 2017; Conde et al., 2016; O'Guin & Dalawna, 2011; Radley et al., 2015; Young et al., 2016)</p> <p>FATTIBILITÀ PER I TECNICI, PROFESSIONISTI E INSEGNANTI</p>	

Cardinal e collaboratori (Cardinal et al., 2017), 4 studenti con ASD e 4 paraprofessionisti con una formazione minima o nessuna formazione precedente in DTT o ABA, valutava l'utilizzo della tecnologia di video-modeling basata sul web con un ulteriore breve feedback correttivo verbale di persona per aumentare la fedeltà nell'erogazione dell'istruzione per i paraprofessionisti nell'utilizzare la tecnica DTT. Le fasi iniziali e di intervento sono state realizzate nell'arco di 4-6 settimane da un paraprofessionista per 24 minuti e dagli altri per 45 minuti. Al baseline la fedeltà era stabile e bassa (media = 43,4%; range = 30-50%) questa aumentava durante le fasi di intervento. Il tasso di fedeltà globale di base era del 35%, nelle due sessioni finali, il tasso di fedeltà medio era del 91,25%. La media complessiva per tutte le fasi di intervento e per tutte le diadi paraprofessionista-studente era a del 75%.

O'Guin & Dalawna (O'Guin & Dalawna, 2011), lo scopo di questo studio era quello di indagare i risultati della formazione di paraprofessionisti addestrati a implementare procedure di DTT nelle scuole a complemento dei servizi linguistici esistenti che i bambini possono ricevere a scuola. Lo studio valutava quante ore di formazione erano necessarie ai paraprofessionisti per raggiungere il criterio di padronanza della procedura e se i paraprofessionisti potevano implementare le procedure DTT con precisione e integrità per produrre risultati positivi nella crescita delle abilità di comunicazione funzionale dei bambini con autismo non verbale o con basse capacità linguistiche. I risultati mostravano che l'ammontare delle ore di formazione o di feedback per i partecipanti era di un minimo di 2 ore e 26 minuti fino a un massimo di 3 ore e 19 minuti. Dopo aver ottenuto il criterio desiderato di accuratezza dell'85% per la procedura di DTT, i paraprofessionisti eseguivano l'intervento con diversi gradi di integrità, che variavano dal 14% al 77%.

FATTIBILITÀ PER I GENITORI

Conde e collaboratori (Conde et al., 2016), tesi di dottorato su 3 diadi (madre-figlio con ASD) articolata in due studi che aveva come scopo: (1) valutare in che misura alcune varianti della procedura DTT sono più pratiche (cioè associate a una maggiore integrità o a un minor tempo di implementazione) rispetto ad altre, (2) valutare in che misura le procedure preferite dai genitori sono associate a una maggiore integrità e (3) determinare se le prestazioni dei figli influenzano l'integrità dei genitori. I risultati dello Studio 1 suggerivano che sia le varianti della procedura (come ad esempio le procedure con e senza compiti intermedi) che i diversi sistemi di misurazione (continue e discontinue) sono altrettanto pratici, in quanto producono livelli generalmente elevati di integrità del trattamento e richiedono pari quantità di tempo di implementazione. I dati indicavano che l'apprendimento del bambino e i livelli più bassi di comportamento problematico possono essere migliori predittori delle preferenze dei genitori rispetto alla facilità procedurale (integrità, tempo). I risultati dello Studio 2 indicavano che la correttezza di una risposta del bambino poteva influire sull'integrità del trattamento dei genitori.

FATTIBILITÀ PER I BAMBINI E I PARI

Radley e collaboratori (Radley et al., 2015), studio caso singolo che valutava la fattibilità e gli effetti di un protocollo di DTT tra pari per gli studenti con ASD. Sei coetanei in età elementare erano formati per implementare un protocollo DTT di base. La formazione consisteva nella revisione delle istruzioni scritte da parte degli studenti interventisti, nella revisione e nella discussione delle procedure con il ricercatore, nella modellazione del DTT da parte del ricercatore e nelle prove comportamentali con un ricercatore. Il primo scopo era quello di valutare l'integrità dell'implementazione del DTT definito come la dimostrazione di successo nell'implementazione delle singole componenti DTT da parte dei pari durante le sessioni di insegnamento. Per valutare l'integrità dell'intervento, i ricercatori osservavano le sessioni di DTT mediate dai pari utilizzando una checklist. Si è ipotizzato che, dopo la formazione, gli studenti interventisti avrebbero dimostrato un'aderenza al trattamento superiore ai livelli di base. In generale, l'analisi osservazionale indicava che la formazione aveva un grande effetto sull'aderenza al trattamento; l'integrità al baseline era a livelli vicini allo zero per ogni pari interventista mentre, dopo la formazione, la dimensione complessiva dell'effetto delle procedure di formazione sull'aderenza al trattamento di tutti e sei i partecipanti era grande ($p < .001$).

Young e collaboratori (Young et al., 2016), riporta i risultati di 2 studi circa la fattibilità e l'efficacia della formazione di una procedura DTT tra pari. Nel primo, 6 studenti in età elementare erano addestrati a utilizzare le procedure DTT per insegnare le competenze accademiche mirate a 3 studenti con ASD che erano stati educati in un ambiente autonomo (self-contained setting). Come nello studio già citato di Radley 2015, i risultati indicavano che i tutor pari acquisivano rapidamente il protocollo DTT. In aggiunta lo studio dimostrava che i tutor continuavano ad implementare accuratamente le procedure DTT anche dopo la fine della formazione, gli elevati livelli di integrità dell'intervento osservati sia durante le fasi di formazione che di mantenimento supportano l'utilità della formazione dei pari nell'implementazione di interventi comportamentali intensivi. Nel secondo studio ai tutor pari era stato richiesto di generalizzare le componenti DTT apprese nel primo studio per insegnare nuove abilità target. I risultati dimostravano che i pari avevano effettivamente generalizzato il protocollo DTT per promuovere l'acquisizione di nuove abilità che non potevano essere

	<p>acquisite nelle classi “self-contained” per risorse limitate. Questo suggeriva il potenziale della formazione DTT mediata dai pari per aumentare la fattibilità di procedure di istruzione intensiva che sono tipicamente impraticabili in contesti scolastici.</p> <p>Bibliografia</p> <ul style="list-style-type: none"> • Conde, Kerry Ann. Integrity and social validity of parent-implemented discrete-trial training. Dissertation Abstracts International: Section B: The Sciences and Engineering; 2016. • Young KR, Radley KC, Jenson WR, West RP, Clare SK. Peer-facilitated discrete trial training for children with autism spectrum disorder. Sch Psychol Q. 2016 Dec;31(4):507-521. • Cardinal JR, Gabrielsen TP, Young EL., Hansen BD, Kellems R, Hoch H, Nicksic-Springer T, Knorr J. Discrete Trial Teaching Interventions for Students With Autism: Web-Based Video Modeling for Paraprofessionals. J Spec Educ Technol. 2017;32(3). • O'Guin DT. Training paraprofessionals to implement a discrete trial language intervention for children with autism [dissertation on the internet] Oklahoma State University; 2011. Disponibile all'indirizzo: https://shareok.org/bitstream/handle/11244/7528/School%20of%20Teaching%20and%20Curriculum%20Leadership_240.pdf?sequence=1 • Radley KC, Dart EH, Furlow CM, Ness EJ. Peer-mediated discrete trial training within a school setting. Research in Autism Spectrum Disorders. 2015;9:53–67. 	
--	---	--

	GIUDIZI						
PROBLEMA	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so
EFFETTI DESIDERABILI	Irrelevanti	Piccoli	Moderati	Grandi		Varia	Non so
EFFETTI INDESIDERABILI	Grandi	Moderati	Piccoli	Irrelevanti		Varia	Non so
QUALITA' DELLE PROVE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
VALORI	Importante incertezza o variabilità	Probabilmente importante incertezza o variabilità	Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità	Nessuna importante incertezza o variabilità			
BILANCIO DEGLI EFFETTI	A favore del confronto	Probabilmente a favore del confronto	Non è favorevole né al confronto né all'intervento	Probabilmente a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Varia	Non so
RISORSE NECESSARIE	Costi elevati	Costi moderati	Costi e risparmi irrilevanti	Risparmi moderati	Grandi risparmi	Varia	Non so
QUALITA' DELLE PROVE RELATIVE ALLE RISORSE NECESSARIE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
COSTO EFFICACIA	A favore del confronto	Probabilmente a favore del confronto	Non è favorevole né al confronto né all'intervento	Probabilmente a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Varia	Nessuno studio incluso
EQUITA'	Riduce l'equità	Probabilmente riduce l'equità	Probabilmente nessun impatto sull'equità	Probabilmente aumenta l'equità	Aumenta l'equità	Varia	Non so
ACCETTABILITÀ	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so
FATTIBILITÀ	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Raccomandazione forte contro l'intervento 	Raccomandazione condizionata contro l'intervento 	Raccomandazione condizionata di non differenza fra l'intervento e il confronto 	Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento 	Raccomandazione forte a favore dell'intervento 
--	---	---	---	---

APPENDICE A

SUMMARY OF FINDINGS (SoF)

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)
	Rischio con nessun intervento o treatment as usual	Rischio con ABA focalizzato individuale			
Sintomi core- Comunicazione/Interazione sociale valutato con: MacArthur Communicative Development Inventory; Hamden scale of non-verbal communication skills; ABC social withdrawal	La media sintomi core-Comunicazione/Interazione sociale era 0	SMD 2.95 maggiore (0.04 inferiore a 5.94 maggiore)	-	69 (3 RCT) ^{1,2,3}	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{a,b,c}
Comportamento valutato con: Perceptions of Care: "Did the Patient's Aggressive or Unsafe Behavior Improve During Hospitalization?"	Popolazione in studio 722 per 1,000	664 per 1,000 (433 a 1,000)	RR 0.92 (0.60 a 1.43)	36 (1 RCT) ³	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{c,d,e}
Sintomi core- pattern di comportamento, interessi o attività ristretti, ripetitivi valutato con: ABC stereotypic behavior	La media sintomi core-pattern di comportamento, interessi o attività ristretti, ripetitivi era 0	SMD 0.42 maggiore (0.42 inferiore a 1.25 maggiore)	-	23 (1 RCT) ³	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{c,d}
Funzionamento globale valutato con: Media delle abilità' globali acquisite e CGI severity	La media funzionamento globale era 0	SMD 1.04 maggiore (0.39 maggiore a 1.69 maggiore)	-	43 (2 RCT) ^{1,3}	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{c,f}
Imitazione valutato con: MVIA Composite score	La media imitazione era 0	SMD 0.76 maggiore (0.16 inferiore a 1.68 maggiore)	-	20 (1 RCT) ¹	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{c,g}
Abilità di linguaggio espressivo valutato con: ABC inappropriate speech	La media abilità di linguaggio espressivo era 0	SMD 0.25 maggiore (0.58 inferiore a 1.08 maggiore)	-	23 (1 RCT) ³	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{c,d,h}
Dis-regolazione emotiva (Irritabilità) (Irritabilità) valutato con: ABC Irritability	La media dis-regolazione emotiva (Irritabilità) era 0 SD	SMD 0.21 SD maggiore (0.61 inferiore a 1.04 maggiore)	-	23 (1 RCT) ³	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{c,d}
Ritenzione in trattamento valutato con: numero di pazienti che rimangono in trattamento	Popolazione in studio 556 per 1,000	722 per 1,000 (439 a 1,000)	RR 1.30 (0.79 a 2.15)	36 (1 RCT) ³	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{c,d}

Spiegazioni

- a. Alto rischio di detection bias per 2 studi, alto rischio di attrition bias per 2 studi, alto rischio di selection bias per uno studio, alto rischio di performance bias per tre studi
- b. 94% I2
- c. Larghi intervalli di confidenza che includono non beneficio, campione studiato molto piccolo
- d. Alto rischio di attrition bias per uno studio, alto rischio di performance bias per uno studio
- e. L' esito e' stato misurato sulla seguente domanda e non su una scala standardizzata. Perceptions of Care: "Did the Patient's Aggressive or Unsafe Behavior Improve During Hospitalization?"
- f. Alto rischio di detection bias per uno studio, alto rischio di attrition bias per due studi, alto rischio di performance bias per due studi
- g. Alto rischio di detection bias, attrition bias ed alto rischio di performance bias per uno studio
- h. La scala usata per valutare il linguaggio espressivo era la ABC inappropriate speech

Bibliografia

- 1. Espanola E. A Randomized Comparison of Two Instructional Sequences for Imitation Intervention for Children with Autism Spectrum Disorders (2015). FIU Electronic Theses and Dissertations. 2490. <https://digitalcommons.fiu.edu/etd/2490>
- 2. Hamdan M. Developing a Proposed Training Program Based on Discrete Trial Training (DTT) to Improve the Non-Verbal Communication Skills in Children with Autism Spectrum Disorder (ASD). Int J Spec Educ. 2018;33:579-591.
- 3. Sanders K, Staubitz J, Juárez AP, Marler S, Browning W, McDonnell E, Altstein L, Macklin EA, Warren Z. Addressing Challenging Behavior During Hospitalizations for Children with Autism: A Pilot Applied Behavior Analysis Randomized Controlled Trial. Autism Res. 2020 Jul;13(7):1072-1078.

APPENDICE B

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)
	Rischio con nessun intervento o treatment as usual	Rischio con ABA focalizzato individuale			
Ritenzione in trattamento valutato con: numero di pazienti che rimangono in trattamento	Popolazione in studio 556 per 1.000	722 per 1.000 (439 a 1.000)	RR 1.30 (0.79 a 2.15)	36 (1 RCT) ¹	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{a,b}

Spiegazioni

- Alto rischio di attrition bias per uno studio, alto rischio di performance bias per uno studio
- Larghi intervalli di confidenza che includono non benefico, campione studiato molto piccolo

Bibliografia

- Sanders K, Staubitz J, Juárez AP, Marler S, Browning W, McDonnell E, Altstein L, Macklin EA, Warren Z. Addressing Challenging Behavior During Hospitalizations for Children with Autism: A Pilot Applied Behavior Analysis Randomized Controlled Trial. *Autism Res.* 2020 Jul;13(7):1072-1078.

Tabella di evidenza GRADE

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Qualità	Importanza
Ne degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	ABA focalizzato individuale	nessun intervento o treatment as usual	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		

Sintomi core-Comunicazione/Interazione sociale (valutato con: MacArthur Communicative Development Inventory; Hamden scale of non-verbal communication skills; ABC social withdrawal)

3 ^{1,2,3}	studi randomizzati	molto serio ^a	molto serio ^b	non importante	molto serio ^c	nessuno	35	34	-	SMD 2.95 maggiore (0.04 inferiore a 5.94 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
--------------------	--------------------	--------------------------	--------------------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	--	---	---------

Comportamento (valutato con: Perceptions of Care: "Did the Patient's Aggressive or Unsafe Behavior Improve During Hospitalization?")

1 ¹	studi randomizzati	serio ^d	non importante	serio ^e	molto serio ^c	nessuno	12/18 (66.7%)	13/18 (72.2%)	RR 0.92 (0.60 a 1.43)	58 meno per 1.000 (da 289 meno a 311 più)	 MOLTO BASSA	CRITICO
----------------	--------------------	--------------------	----------------	--------------------	--------------------------	---------	---------------	---------------	-----------------------	---	---	---------

Sintomi core- pattern di comportamento, interessi o attività ristretti, ripetitivi (valutato con: ABC stereotypic behavior)

1 ¹	studi randomizzati	serio ^d	non importante	non importante	molto serio ^c	nessuno	13	10	-	SMD 0.42 maggiore (0.42 inferiore a 1.25 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
----------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	--	---	---------

Funzionamento globale (valutato con: Media delle abilità globali acquisite e CGI severity)

2 ^{1,2}	studi randomizzati	molto serio ^f	non importante	non importante	molto serio ^c	nessuno	22	21	-	SMD 1.04 maggiore (0.39 maggiore a 1.69 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
------------------	--------------------	--------------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	---	---	---------

Imitazione (valutato con: MVIA Composite score)

1 ²	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	molto serio ^c	nessuno	9	11	-	SMD 0.76 maggiore (0.16 inferiore a 1.68 maggiore)	 MOLTO BASSA	IMPORTANTE
----------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	---	----	---	--	---	------------

Abilità di linguaggio espressivo (valutato con: ABC inappropriate speech)

1 ¹	studi randomizzati	serio ^d	non importante	serio ^h	molto serio ^c	nessuno	13	10	-	SMD 0.25 maggiore (0.58 inferiore a 1.08 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
----------------	--------------------	--------------------	----------------	--------------------	--------------------------	---------	----	----	---	--	---	---------

Dis-regolazione emotiva (Irritabilità) (valutato con: ABC Irritability)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Qualità	Importanza
Ne degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	ABA focalizzato individuale	nessun intervento o treatment as usual	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 ¹	studi randomizzati	serio ^d	non importante	non importante	molto serio ^c	nessuno	13	10	-	SMD 0.21 SD maggiore (0.61 inferiore a 1.04 maggiore)	 MOLTO BASSA	IMPORTANTE

Ritenzione in trattamento (valutato con: numero di pazienti che rimangono in trattamento)

1 ¹	studi randomizzati	serio ^d	non importante	non importante	molto serio ^c	nessuno	13/18 (72.2%)	10/18 (55.6%)	RR 1.30 (0.79 a 2.15)	167 più per 1.000 (da 117 meno a 639 più)	 MOLTO BASSA	IMPORTANTE
----------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	---------------	---------------	-----------------------	---	---	------------

CI: Confidence interval; SMD: Standardised mean difference; RR: Risk ratio

Spiegazioni

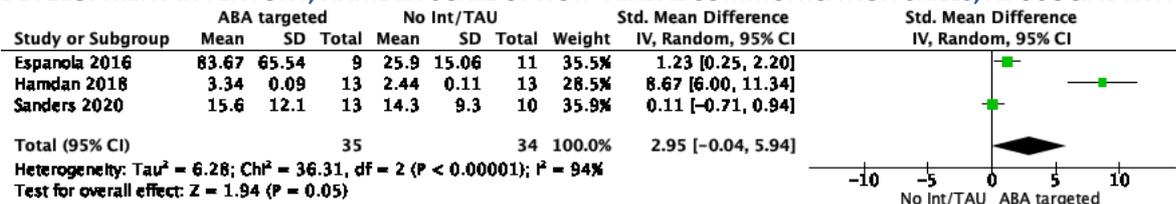
- Alto rischio di detection bias per 2 studi, alto rischio di attrition bias per 2 studi, alto rischio di selection bias per uno studio, alto rischio di performance bias per tre studi
- 94% I2
- Larghi intervalli di confidenza che includono non beneficio, campione studiato molto piccolo
- Alto rischio di attrition bias per uno studio, alto rischio di performance bias per uno studio
- L' esito è stato misurato sulla seguente domanda e non su una scala standardizzata. Perceptions of Care: "Did the Patient's Aggressive or Unsafe Behavior Improve During Hospitalization?"
- Alto rischio di detection bias per uno studio, alto rischio di attrition bias per due studi, alto rischio di performance bias per due studi
- Alto rischio di detection bias, attrition bias ed alto rischio di performance bias per uno studio
- La scala usata per valutare il linguaggio espressivo era la ABC inappropriate speech

Bibliografia

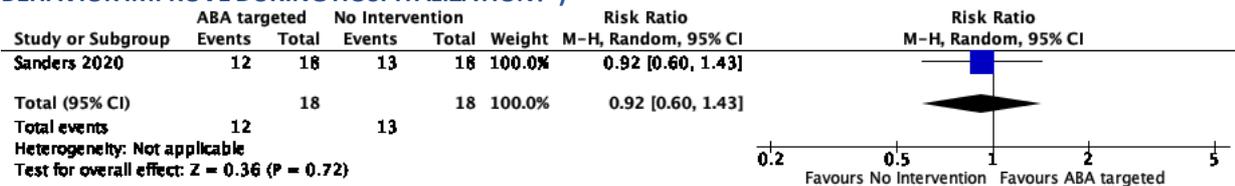
- Sanders K, Staubitz J, Juárez AP, Marler S, Browning W, McDonnell E, Altstein L, Macklin EA, Warren Z. Addressing Challenging Behavior During Hospitalizations for Children with Autism: A Pilot Applied Behavior Analysis Randomized Controlled Trial. *Autism Res.* 2020 Jul;13(7):1072-1078.
- Espanola E. A Randomized Comparison of Two Instructional Sequences for Imitation Intervention for Children with Autism Spectrum Disorders (2015). FIU Electronic Theses and Dissertations. 2490. <https://digitalcommons.fiu.edu/etd/2490>
- Hamdan, MA. Developing a Proposed Training Program Based on Discrete Trial Training (DTT) to Improve the Non-verbal Communication Skills in Children Abstract with Autism Spectrum Disorder (ASD). *International Journal of Special Education.* 2018;33

FOREST PLOT

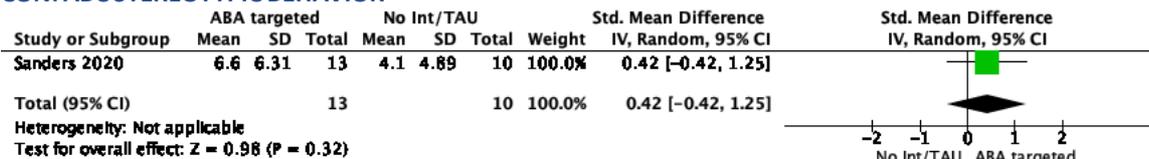
ESITO 1. SINTOMI CORE-COMUNICAZIONE/INTERAZIONE SOCIALE (VALUTATO CON: MACARTHUR COMMUNICATIVE DEVELOPMENT INVENTORY; HAMDEN SCALE OF NON-VERBAL COMMUNICATION SKILLS; ABC SOCIAL WITHDRAWAL)



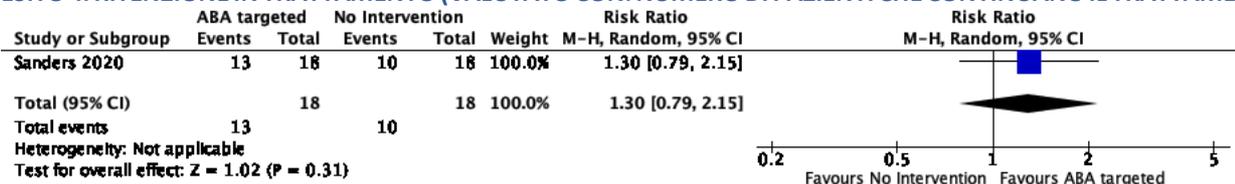
ESITO 2. COMPORAMENTO (VALUTATO CON: PERCEPTIONS OF CARE: "DID THE PATIENT'S AGGRESSIVE OR UNSAFE BEHAVIOR IMPROVE DURING HOSPITALIZATION?")



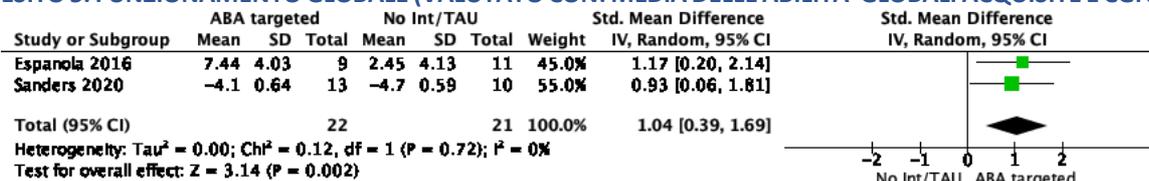
ESITO 3. SINTOMI CORE- PATTERN DI COMPORAMENTO, INTERESSI O ATTIVITÀ RISTRETTI, RIPETITIVI (VALUTATO CON: ABC STEREOTYPIC BEHAVIOR)



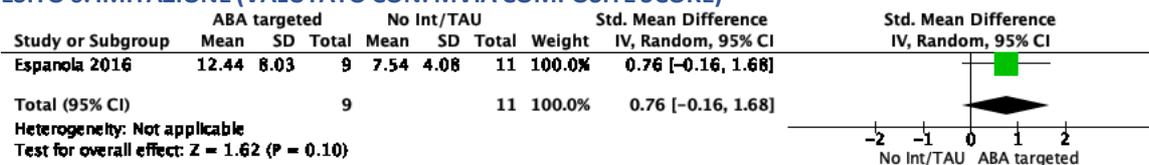
ESITO 4. RITENZIONE IN TRATTAMENTO (VALUTATO CON: NUMERO DI PAZIENTI CHE CONTINUANO IL TRATTAMENTO)



ESITO 5. FUNZIONAMENTO GLOBALE (VALUTATO CON: MEDIA DELLE ABILITA' GLOBALI ACQUISITE E CGI SEVERITY)



ESITO 6. IMITAZIONE (VALUTATO CON: MVIA COMPOSITE SCORE)



ESITO 7. ABILITÀ DI LINGUAGGIO ESPRESSIVO (VALUTATO CON: ABC INAPPROPRIATE SPEECH)

Study or Subgroup	ABA targeted			No Int/TAU			Weight	Std. Mean Difference	Std. Mean Difference
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total		IV, Random, 95% CI	IV, Random, 95% CI
Sanders 2020	4.2	4	13	3.2	3.58	10	100.0%	0.25 [-0.58, 1.08]	
Total (95% CI)			13			10	100.0%	0.25 [-0.58, 1.08]	

Heterogeneity: Not applicable
 Test for overall effect: $Z = 0.60$ ($P = 0.55$)

ESITO 8. DIS-REGOLAZIONE EMOTIVA (IRRITABILITÀ) (VALUTATO CON: ABC IRRITABILITY)

Study or Subgroup	ABA targeted			No Int/TAU			Weight	Std. Mean Difference	Std. Mean Difference
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total		IV, Random, 95% CI	IV, Random, 95% CI
Sanders 2020	25.3	9.02	13	22.8	13.63	10	100.0%	0.21 [-0.61, 1.04]	
Total (95% CI)			13			10	100.0%	0.21 [-0.61, 1.04]	

Heterogeneity: Not applicable
 Test for overall effect: $Z = 0.51$ ($P = 0.61$)

Report analisi economica

ACRONIMI TRATTAMENTI

DTT: *Discrete Trial Training*

1. METODI

1.1 Literature Review

È stata condotta una revisione sistematica della letteratura al fine di individuare gli studi che avessero ad oggetto analisi economiche relative al consumo di risorse in termini di tipologia di professionisti che erogano le terapie psicosociali, durata media delle sessioni, perdita di produttività da parte del paziente/caregiver per la gestione dei sintomi propri dello spettro autistico (ASD), nonché studi riguardanti analisi di costo-efficacia sulla medesima categoria di trattamenti psicosociali.

La strategia di ricerca è stata basata sull'individuazione di tre stringhe, una finalizzata alla ricerca degli RCT riguardanti i trattamenti oggetto di analisi, una focalizzata sull'individuazione delle revisioni di letteratura inerenti le alternative terapeutiche in analisi ed una focalizzata sull'individuazione degli studi economici inerenti le alternative terapeutiche considerate. La stringa inerente gli studi economici è stata lanciata il 24 Agosto 2020 sulle banche dati MEDLINE, Embase e PsycINFO, mentre la stringa inerente le revisioni di letteratura condotte sui trattamenti in analisi e quella relativa ai *randomized clinical trials* (RCTs) sono state lanciate il 14 Aprile 2020 sulle banche dati CENTRAL, MEDLINE, Embase, PsycINFO.

1.2 Activity Based Costing Analysis

L'analisi economica è stata condotta secondo le metodiche dell'*Activity Based Costing* (ABC). Tale strumento, utile per la determinazione dell'assorbimento delle risorse e la successiva valutazione del costo pieno dell'intervento oggetto dell'analisi, si compone di tre fasi:

4. *Identificazione delle risorse*, in cui sono identificate le risorse necessarie all'erogazione delle terapie in esame, distinguendo ruoli e tempistiche in ciascuna fase nonché i segmenti in cui è scomponibile il processo, permettendo di associare il costo relativo a ciascuna operazione effettuata, o unità di materiale utilizzata, e consentendo di calcolare il costo pieno di tali sub-attività;
5. *Misurazione dei costi*, in cui, identificate le risorse necessarie all'erogazione dei trattamenti considerati, ne è effettuata la misurazione in termini di costo facendo riferimento a fonti quali: Tariffario DRG, Tariffario delle Prestazioni Specialistiche Ambulatoriali, letteratura scientifica.
6. *Valorizzazione dei risultati*: i valori monetari sono attribuiti ai rispettivi driver di costo, permettendo di determinare il valore pieno di ciascuna azione realizzata e del processo di erogazione nel suo complesso [1].

L'analisi economica considera tre macrocategorie di assorbimento risorse legate all'erogazione delle terapie oggetto di analisi:

- ❖ costi diretti relativi al training per la formazione dei professionisti (Tabella 1);
- ❖ costi diretti relativi all'erogazione della terapia da parte dei professionisti o caregiver precedentemente formati (Tabella 2):
 - include anche le sessioni erogate dal clinico/operatore presso il domicilio del paziente;
 - si assume un'ora aggiuntiva di impegno per il clinico/operatore per ogni sessione erogata presso il domicilio del paziente
 - si assume che solo il 50% delle ore relative alle sessioni svolte a casa dai genitori con e senza la presenza del clinico/operatore siano valorizzate;
- ❖ costi indiretti relativi alle perdite di produttività del caregiver per il tempo destinato all'erogazione della terapia (Tabella 4).

I risultati sono, dunque espressi in termini di costo pieno mensile degli interventi psicosociali oggetto di analisi. Nel presente studio è stata altresì condotta un'analisi univariata al fine di determinare i parametri la cui variazione determina lo scostamento maggiore rispetto ai risultati inizialmente ottenuti.

2. RISULTATI

2.1 Literature Review

La strategia di ricerca è stata basata sull'individuazione di tre stringhe, una finalizzata alla ricerca degli RCT riguardanti i trattamenti oggetto di analisi, una focalizzata sull'individuazione delle revisioni di letteratura inerenti le alternative

terapeutiche in analisi ed una focalizzata sull'individuazione degli studi economici inerenti le alternative terapeutiche considerate.

Dalla ricerca sistematica della letteratura condotta in merito agli studi economici (stringa lanciata il 24 Agosto 2020) sulle banche dati MEDLINE, Embase e PsycINFO, sono state individuate 123 citazioni (154 prima della rimozione dei duplicati). Di tali studi, 118 sono stati esclusi sulla base della lettura di titolo/abstract e i rimanenti 5 studi sono stati valutati in full text portando all'esclusione di ulteriori 3 articoli. Dalla ricerca sistematica della letteratura condotta in merito alle revisioni di letteratura condotte sui trattamenti in analisi (stringa lanciata il 14 Aprile 2020) sulle banche dati CENTRAL, MEDLINE, Embase, PsycINFO, sono state individuate 216 citazioni (303 prima della rimozione dei duplicati). Di tali studi, 211 sono stati esclusi sulla base della lettura di titolo/abstract e i rimanenti 5 studi sono stati valutati in full text portando all'esclusione di ulteriori 4 articoli. Dalla ricerca sistematica della letteratura condotta in merito agli RCTs condotti sui trattamenti in analisi (stringa lanciata il 14 Aprile 2020) sulle banche dati CENTRAL, MEDLINE, Embase, PsycINFO, sono state individuate 864 citazioni (1.098 prima della rimozione dei duplicati). Di tali studi, 860 sono stati esclusi sulla base della lettura di titolo/abstract e i rimanenti 4 studi sono stati valutati in full text portando all'esclusione di ulteriori 2 articoli. Infine, è stato incluso un totale di 5 studi (2 dalla stringa economica, 1 dalla stringa sulle revisioni di letteratura e 2 dalla stringa sui RCTs), utili per l'implementazione dell'analisi economica degli interventi oggetto di analisi [2-6].

2.2 Analisi economica

Per la determinazione dei costi diretti relativi ai professionisti coinvolti nell'erogazione dell'approccio psicosociali qui considerato si è fatto ricorso al report annuale dell'*Agenzia per la Rappresentanza Negoziabile nelle Pubbliche Amministrazioni (ARAN)* relativo alle retribuzioni medie pro-capite nella pubblica amministrazione e nel settore privato [7] da cui si è reperito il costo unitario orario per professionista sanitario che interviene nella formazione delle figure direttamente coinvolte nell'erogazione. In particolare, dal momento che si è evidenziata una significativa eterogeneità delle figure coinvolte nella formazione, è stato associato un costo medio orario alle figure degli psicoterapeuti, pedagoghi (al netto di specifici riferimenti a figure cliniche) psicologi ed infermieri basando tale assunzione sul costo orario da rapporto ARAN pressoché sovrapponibile per tali figure e pari in media a €14,30. Il costo medio orario delle figure mediche, non coinvolte nella fase di training ma nelle fasi successive di erogazione delle terapie considerato nella presente valutazione economica è invece pari a €44,90. Tale costo così determinato è stato pesato per il tempo destinato da ciascuna figura alle sessioni di training (Tabella 1).

Tabella 1 – Costo/minuto staff, n° sessioni, minuti/ sessione di training per terapia

	DTT
Costo orario staff	€ 0,24
N° Sessioni	15,30
N° persone in staff	1
Minuti/sessione	61,25
Costo Totale training	€ 223,33

2.2.1 Training professionale

Le tempistiche del training, in termini di sessioni, numero e tipologia delle figure professionali coinvolte, nonché della durata media di ciascuna sessione, sono stati determinati, così come per la fase di erogazione della terapia (Paragrafo 2.2.2) mediante individuazione di studi reperiti nella letteratura scientifica. Da tali studi è stato tratto il profilo medio di erogazione (Allegato 1) a cui si è fatto riferimento per la stima dei costi associati all'erogazione del trattamento. Per la fase del training, il *Discrete Trial Training (DTT)* comporta un numero di sessioni pari a circa 15 per una durata media per sessione pari a circa 61 minuti in cui intervengono due operatori per ciascuna sessione, per un costo totale stimato pari a €223,33.

2.2.2 Erogazione delle terapie

Al fine di valorizzare l'assorbimento di risorse associato all'erogazione delle terapie oggetto di analisi da parte dei professionisti formati nella fase dell'erogazione della terapia, è stato fatto riferimento al profilo medio di somministrazione ottenuto per ciascuna alternativa terapeutica facendo ricorso alle evidenze reperite nella letteratura scientifica (Allegato 1).

Come è possibile evincere dalla Tabella 2, il trattamento DTT è associato ad un costo di erogazione per ciascuna sessione

pari a €63,97 e ad un costo settimanale di €238,64, considerando una media di 3,73 sessioni a settimana.

Tabella 2 – Costo orario professionisti, n° sessioni/settimana, n° ore/settimana, costo totale/settimana, costo/sessione delle alternative in analisi

DTT			
	Costo/ora	N° Operatori/sessione	Ore/Settimana
Medico	€ 44,90	1,0	3,5
Staff	€ 14,30	1,6	3,5
COSTO TOTALE (settimana)			€ 238,64
N° sessioni (settimana)			3,73
COSTO TOTALE (per sessione)			€ 63,97

2.2.3 Costi indiretti

L'analisi ha inoltre preso in considerazione la perdita di produttività in cui incorrono i caregiver dei pazienti per rendere possibile l'erogazione della terapia. Per la realizzazione di tale analisi si è assunto che i caregiver dei pazienti avessero un tasso di occupazione pari al 100%.

Tabella 3 – Guadagno orario per classe lavorativa e distribuzione caregiver tra le classi lavorative

CLASSE LAVORATIVA	GUADAGNO ANNUALE [7]	GUADAGNO ORARIO*	% di caregiver di ciascuna classe lavorativa [7]
Dirigenti	€ 101.096,00	€ 48,60	1,30%
Manager (livello intermedio)	€ 54.136,00	€ 26,03	4,40%
Impiegato	€ 30.770,00	€ 14,79	36,00%
Lavoratore/Apprendista	€ 24.780,00	€ 11,91	58,30%

(*) È stata considerata una media di 40 ore lavorative settimanali

Si è altresì assunto che il gruppo di caregiver fosse distribuito, in termini di tipologia di impiego, sulla base dei dati reperiti nel report *Job Pricing: All About Rewards – Salary Outlook 2019* [8] in cui è indicata la percentuale di lavoratori afferenti a quattro macroclassi di impiego, a cui corrispondono altrettante macroclassi remunerative (Tabella 3):

- dirigenti;
- manager di livello intermedio;
- impiegati;
- lavoratori/apprendisti.

Tale distribuzione è stata utilizzata per pesare la perdita di produttività oraria media dei caregiver considerando le macroclassi retributive riportate in Tabella 3.

Per la determinazione dei costi indiretti determinati dalla perdita di produttività dei caregiver, è stato necessario realizzare le seguenti assunzioni:

- ❖ indipendentemente dalla categoria di impiego, il numero di ore settimanali lavorative considerato è pari a 40;
- ❖ a seconda del trattamento diagnostico considerato, il numero di ore lavorative perse da parte del caregiver è basato sul numero di ore totale di erogazione della terapia pesato per la percentuale di trial in cui era prevista la presenza del caregiver durante le sessioni di terapia per ciascun trattamento considerato;
- ❖ tenendo conto che, per ciascuna strategia in cui il setting di erogazione è diverso dal domicilio, è necessario che il caregiver accompagni il paziente presso la struttura sanitaria: per tale ragione è stata assunta una perdita di produttività ulteriore pari ad un'ora per ogni sessione di terapia;
- ❖ si è assunto per la determinazione dei risultati del base-case che la totalità dei caregiver non sia beneficiario di Legge 104/1992.

Tabella 4 – Perdita di produttività totale in termini di ore e di assorbimento di risorse mensile per tipologia di trattamento

Trattamento	Perdita di produttività (ore/mese)	Perdita di produttività (costo/mese)
DTT	29,01	€ 407,49

Sulla base delle assunzioni sopraelencate e le ore mensili di produttività perse riportate in Tabella 4, è stata determinata una perdita di produttività media associata all'erogazione del DTT pari a 29,01 ore mensili per un costo associato pari a €407,49 (Tabella 4).

2.2.4 Assorbimento di risorse mensile

Dall'analisi di tutti i parametri considerati nello studio, nonché del costo unitario di ciascuno di essi, è stato possibile determinare il costo pieno di gestione mediante terapia DTT: tale trattamento risulta associato ad un assorbimento di risorse mensile pari a €1.605,17 per la gestione di un bambino/adolescente con ASD (Tabella 5).

Tabella 5 – Costo totale mensile per trattamento psicosociale

Trattamento	Costo di Training	Costo professionisti sanitari	Perdita di produttività caregiver	COSTI TOTALI
DTT	€ 223,33	€ 954,57	€ 407,49	€ 1.585,38

2.2.5 Analisi di sensitività univariata

Al fine di ridurre l'incertezza che caratterizza i parametri considerati nell'analisi e dunque i risultati ottenuti in termini di costo medio di erogazione delle alternative psicosociali investigate, è stata condotta un'analisi di sensitività deterministica ad un via che tiene conto dei range di scostamento dei parametri analizzati. Dal momento che non si conosce il reale ricorso alle declinazioni dell'intervento evolutivo comprensivo individuale nel contesto assistenziale italiano e nell'impossibilità di dare un peso specifico alle risorse assorbite dalle stesse, si è proceduto a realizzare un'analisi univariata specifica per ciascuna declinazione dell'intervento che informasse sui parametri più sensibili alle variazioni in termini di risorse assorbite.

2.2.5.1 Discrete Trial Training (DTT)

Come è possibile osservare in Figura 1, il parametro la cui variazione maggiormente influenza i risultati ottenuti nello scenario base è il numero di sessioni in cui intervengono clinici durante la settimana: un aumento di tale parametro determina, infatti, un aumento del costo medio di gestione fino a €1.743,47; al contrario, una riduzione nel numero sessioni settimanali, comporta una riduzione del costo medio di gestione del paziente fino a €1.427,29.

Figura 1 – Analisi deterministica univariata (One-Way Analysis - OWA) - DTT



Il numero di ore di produttività perse da parte del caregiver rientra anch'esso tra i parametri la cui variazione significativamente impatta sui risultati ottenuti nello scenario base: un aumento di tale parametro determina un aumento del costo a €1.687,26, mentre una riduzione in tale numero implica una più modesta contrazione di risorse assorbite per un costo pari a €1.483,51.

3. CONCLUSIONI

La presente analisi ha cercato di determinare, a livello più alto di accuratezza, mediante la realizzazione di una analisi della letteratura disponibile e la conduzione di un'analisi economica, i costi associati all'erogazione della terapia psicosociale *Discrete Trial Training* per la gestione dei bambini/adolescenti con diagnosi di ASD. Da tale analisi è emerso che l'assorbimento di risorse mensile medio è pari a €1.585,38 per la strategia DTT. Dal punto di vista della perdita di produttività da parte del caregiver, il ricorso a tale trattamento implica un assorbimento di risorse pari a €407,49.

I dati impiegati per la stima dell'assorbimento delle risorse associate all'impiego della strategia psicosociale analizzata derivano da trial clinici in cui le alternative sono state studiate in campioni di bambini/adolescenti con diagnosi di autismo o da studi il cui focus era la valutazione del burden economico di tali trattamenti. Al fine di irrobustire ulteriormente i risultati ottenuti, è stata condotta su tali parametri un'analisi di sensitività univariata, per individuare le variabili la cui variazione comporta una significativa variazione dei valori medi stimati, che ha portato all'individuazione del numero di sessioni settimanali in cui interviene il clinico come il fattore più impattante sui risultati finali.

Qualità delle prove relativamente alle risorse necessarie
Qual'è la qualità delle prove relativamente alle risorse necessarie (costi)?

La più importante criticità nella corretta determinazione dei costi associati all'erogazione di tale terapia consiste nell'elevata variabilità riscontrata in letteratura relativa al metodo di gestione del paziente, all'identificazione dei professionisti coinvolti nel processo di cura nonché alla durata e alla frequenza di trattamento e alla percentuale di sessioni erogate presso la clinica o presso il domicilio del paziente. Esistono, infatti, linee guida generiche per la corretta erogazione degli stessi che vengono applicate in maniera differente da ciascuna struttura sulla base sia della disponibilità di risorse (in termini di personale coinvolto, spazi, ecc...) sia del grado di gravità della condizione che caratterizza il campione coinvolto. Tale variabilità determina un elevato grado di incertezza riguardo i costi associati al trattamento: questo scenario sottolinea una bassa robustezza delle evidenze e rende dunque auspicabile sia la realizzazione di studi più accurati che colmino le lacune riscontrate in letteratura sia la determinazione di linee guida più precise che consentano di applicare il trattamento nelle varie strutture con un grado inferiore di variabilità.

BIBLIOGRAFIA

1. Ruggeri M, Basile M, Armuzzi A, Cicchetti A. Activity-based costing and budget analysis of vedolizumab versus conventional treatments in ulcerative colitis and Crohn's disease: Analisi Organizzativa e di Budget Dell'introduzione di Vedolizumab Vs Terapie Tradizionali in Colite Ulcerosa e Morbo di Crohn. *Global & Regional Health Technology Assessment*. 4 agosto 2017;4(1):88–99.
2. Markham V, Giles A, May R. Evaluating Efficacy and Preference for Prompt Type During Discrete-Trial Teaching. *Behav Modif*. 2020 Jan;44(1):49-69..
3. Gould, H.M. (2015). Teaching to Play or Playing to Teach: An examination of play targets and generalization in two interventions for children with autism; University of California - Los Angeles (UCLA); available at: <https://escholarship.org/uc/item/1kd3s6sk>;
4. Hamdan, M. A. (2018). Developing a Proposed Training Program Based on Discrete Trial Training (DTT) to Improve the Non-Verbal Communication Skills in Children with Autism Spectrum Disorder (ASD). *International Journal of Special Education*, 33(3), 579-591;
5. Crockett JL, Fleming RK, Doepke KJ, Stevens JS. Parent training: acquisition and generalization of discrete trials teaching skills with parents of children with autism. *Res Dev Disabil*. 2007 Jan-Feb;28(1):23-36.
6. Cardinal, J. R. (2012). "Rethink Autism": Effectiveness of web-based applied behavior video modeling program on the performance of paraeducators and students with Autism Spectrum Disorder. The University of Utah;
7. Agenzia per la Rappresentanza Negoziante nelle Pubbliche Amministrazioni; Retribuzioni Medie Pro-Capite nella Pubblica Amministrazione e nel Settore Privato – Disponibile a: <https://www.aranagenzia.it/statistiche-e-pubblicazioni/dati-statistici.html>;
8. Job Pricing: All About Rewards – Salary Outlook 2019: L'analisi del mercato retributivo Italiano – dati aggiornati al secondo semestre 2018 – Disponibile a: <https://www.jobpricing.it/blog/project/salary-outlook-2019-prim-edizione/>.

ALLEGATO 1

DTT

SOURCE	STAFF			CLINICA		CASA		TRAINING	
	Operatori	Clinici	Genitori*	min/sess	sess/sett	min/sess	sess/sett	min/sess	sessioni
Markham, 2020	2,00	0,00	1,00	144,00	5,00	0,00	0,00	5,00	24,00
Gould, 2015	2,00	1,00	1,00	60,00	5,00	0,00	0,00	0,00	8,00
Hamdan, 2018	2,00	0,00	1,00	12,50	3,00	0,00	0,00	40,00	36,00
Crockett, 2007	1,00	0,00	1,00	10,00	1,92	0,00	0,00	120,00	7,50
Cardinal, 2012	1,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	80,00	1,00
Profilo medio	1,60	1,00	1,00	56,63	3,73	0,00	0,00	61,25	15,30

(*) L'1 indica la presenza dei genitori/caregiver durante le sessioni erogate con i clinici/operatori

Policy per la gestione del conflitto di interesse

Le dichiarazioni degli interessi sono state esaminate dal CTS, per evidenziare eventuali casi di conflitto di interesse potenziale o rilevante relativamente al quesito: "In bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico (ASD) bisognerebbe utilizzare Interventi focalizzati individuali basati sui principi dell'Applied behavior analysis (ABA) vs non utilizzare Interventi focalizzati individuali basati sui principi dell'ABA?"

Sulla base di questa valutazione, che ha tenuto conto della natura e tipologia, rilevanza in termini di specificità rispetto all'argomento della LG e di valore finanziario, periodo e durata di ogni singolo interesse relativo al PICO in questione, a ogni interesse è stato assegnato uno dei tre livelli di potenziale conflitto, cui corrispondono delle misure da intraprendere per la loro gestione.

La valutazione degli interessi relativamente al quesito non ha determinato la sussistenza di conflitti tali da necessitare la misura dell'esclusione dalla partecipazione alla formulazione dei giudizi sui criteri del framework EtD e alla votazione sulle raccomandazioni.

MATERIALI SUPPLEMENTARI E ALLEGATI TECNICI –INTERVENTI COMPORMENTALI EVOLUTIVI NATURALISTICI (ICEN) COMPRENSIVI INDIVIDUALI

Quesito

In bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico (ASD) bisognerebbe utilizzare Interventi Comportamentali Evolutivi Naturalistici (ICEN) comprensivi individuali vs. non ICEN comprensivi individuali?

Protocollo di revisione sistematica

Popolazione

Bambini e adolescenti con ASD

Intervento

1. Early Start Denver Model_ ESDM
2. Incidental Teaching
3. Early Achievements
4. Enhanced milieu teaching (EMT)

Confronto

Nessun trattamento o trattamento standard

Outcome (Esiti)

Sintomi core (comunicazione sociale, interazione sociale)

Sintomi core ASD (pattern di comportamento, interessi o attività ristretti, ripetitivi)

Abilità adattive

Comportamento

Abilità di linguaggio

Funzionamento globale

Qualità della vita

Intenzionalità comunicativa

Stress genitori

Abilità cognitive

Attenzione condivisa

Dis-regolazione emotiva (Irritabilità)

Processamento sensoriale

Abilità di linguaggio recettivo

Abilità di linguaggio espressivo

Imitazione

Drop-out

Abilità motorie

Tipi di studi inclusi

Studi randomizzati controllati. La randomizzazione protegge contro le differenze sistematiche tra i gruppi di trattamento che sono contrapposti e permette di valutare la relazione causale tra l'intervento e gli esiti in studio. Descriveremo le evidenze provenienti da revisioni sistematiche di studi non randomizzati.

Strategia di ricerca

Cochrane Library (issue 2, 2020)

- #1 Early next Start next Denver next Model
- #2 ESDM:ti,ab
- #3 Incidental next teaching
- #4 Enhanced next Milieu next Teaching
- #5 Pivotal next Response
- #6 SCERTS:ti,ab,kw
- #7 (Communication near (Transactional next Support)):ti,ab,kw
- #8 MeSH descriptor: [Early Intervention (Education)] explode all trees
- #9 (natural next language):ti,ab,kw
- #10 Naturalistic near/2 (Behavioral next Intervention*):ti,ab,kw
- #11 Early next Achievements
- #12 (early next intervention*):ti,ab,kw
- #13 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12
- #14 MeSH descriptor: [Child Development Disorders, Pervasive] explode all trees
- #15 asperger*
- #16 (autis* or ASD or ASDs):ti,ab,kw
- #17 kanner*
- #18 ((pervasiv* NEXT development* NEXT disorder*) OR PDD or PDDs):ti,ab,kw
- #19 #14 or #15 or #16 or #17 # or #18
- #20 MeSH descriptor: [Adolescent] explode all trees
- #21 MeSH descriptor: [Adolescent Medicine] explode all trees
- #22 MeSH descriptor: [Child] explode all trees
- #23 MeSH descriptor: [Minors] explode all trees
- #24 MeSH descriptor: [Pediatrics] explode all trees
- #25 MeSH descriptor: [Young Adult] explode all trees
- #26 (child* or schoolchild* or kid or kids or toddler* or adoles* or teen* or boy* or girl* or minors* or underag* or under age or juvenil* or youth* or kindergar* or puberty or pubescen* or prepubescen* or prepuberty* or pediatric* or paediatric* or peadiatric* or preschool* or schoolage):ti,ab,kw
- #27 ((grade next school*) or (pre next school*) or (school next age*) or schoolchild*):ti,ab,kw
- #28 ((colleg* or highschool* or school* or universit*) near/2 (age* or student*)):ti,ab,kw
- #29 (young* next (adult* or men or mens or people* or person* or women*))
- #30 #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28 or #29
- #31 #13 AND #19 AND #30

Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to February 13, 2020>

- 1 Early Start Denver Model.mp.
- 2 ESDM.ti,ab.
- 3 Incidental teaching.mp.
- 4 Enhanced Milieu Teaching.mp. or EMT.ti,ab.
- 5 Pivotal Response.mp. or PRT.ti,ab.
- 6 SCERTS.mp.
- 7 early achievements.mp.
- 8 "Early Intervention (Education)"/
- 9 natural language.mp.
- 10 Naturalistic Developmental Behavioral Intervention*.mp.
- 11 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10
- 12 exp Child Development Disorders, Pervasive/
- 13 (autis* or ASD or ASDs).tw.
- 14 PDD.tw.
- 15 pervasive developmental disorder\$.tw.
- 17 asperg\$.tw.
- 18 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17
- 19 exp child/ or adolescent/ or pediatrics/

- 20 (child* or schoolchild* or kid or kids or toddler* or adoles* or teen* or boy* or girl* or minors* or underag* or under age or juvenil* or youth* or kindergar* or puberty or pubescen* or prepubescen* or prepuberty* or pediatric* or paediatric* or peadiatric* or preschool* or schoolage).tw.
- 21 (school adj2 age*).ti,ab.
- 22 19 or 20 or 21
- 23 11 and 18 and 22

Embase <1974 to February 13, 2020>

- 1 Early Start Denver Model.mp
- 2 ESDM.ti,ab.
- 3 Incidental teaching.mp.
- 4 Enhanced Milieu Teaching.mp. or EMT.ti,ab.
- 5 Pivotal Response.mp. or PRT.ti,ab.
- 6 SCERTS.mp.
- 7 early achievements.mp.
- 8 natural language.mp.
- 9 Naturalistic Developmental Behavioral Intervention*.mp.
- 10 early intervention/
- 11 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10
- 12 exp autism/
- 13 (autis* or ASD or ASDs or PDD or PDDs).tw.
- 14 pervasive developmental disorder\$.tw.
- 15 (asperg\$ not aspergill\$).tw.
- 16 kanner\$.tw.
- 17 12 or 13 or 14 or 15 or 16
- 18 exp child/ or adolescent/ or pediatrics/
- 19 (child* or schoolchild* or kid or kids or toddler* or adoles* or teen* or boy* or girl* or minors* or underag* or under age or juvenil* or youth* or kindergar* or puberty or pubescen* or prepubescen* or prepuberty* or pediatric* or paediatric* or peadiatric* or preschool* or schoolage).tw.
- 20 (school adj2 age*).ti,ab.
- 21 18 or 19 or 20
- 22 17 and 21
- 23 11 and 22

PsycINFO <1806 to February Week 2 2020>

- 1 Early Start Denver Model.mp.
- 2 ESDM.ti,ab.
- 3 Incidental teaching.mp.
- 4 Enhanced Milieu Teaching.mp. or EMT.ti,ab.
- 5 Pivotal Response.mp. or PRT.ti,ab.
- 6 SCERTS.mp.
- 7 early achievements.mp.
- 8 natural language.mp.
- 9 Naturalistic Developmental Behavioral Intervention*.mp.
- 10 early intervention/
- 11 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10
- 12 exp Pervasive Developmental Disorders/
- 13 (autis* or ASD or ASDs or PDD or PDDs).tw.
- 14 pervasive developmental disorder\$.tw.
- 15 (asperg\$ not aspergill\$).tw.
- 16 kanner\$.tw.
- 17 12 or 13 or 14 or 15 or 16
- 18 (child* or schoolchild* or kid or kids or toddler* or adoles* or teen* or boy* or girl* or minors* or underag* or under age or juvenil* or youth* or kindergar* or puberty or pubescen* or prepubescen* or prepuberty* or pediatric* or paediatric* or peadiatric* or preschool* or schoolage).tw.
- 19 (school adj2 age*).ti,ab.

- 20 18 or 19
- 21 11 and 17 and 20

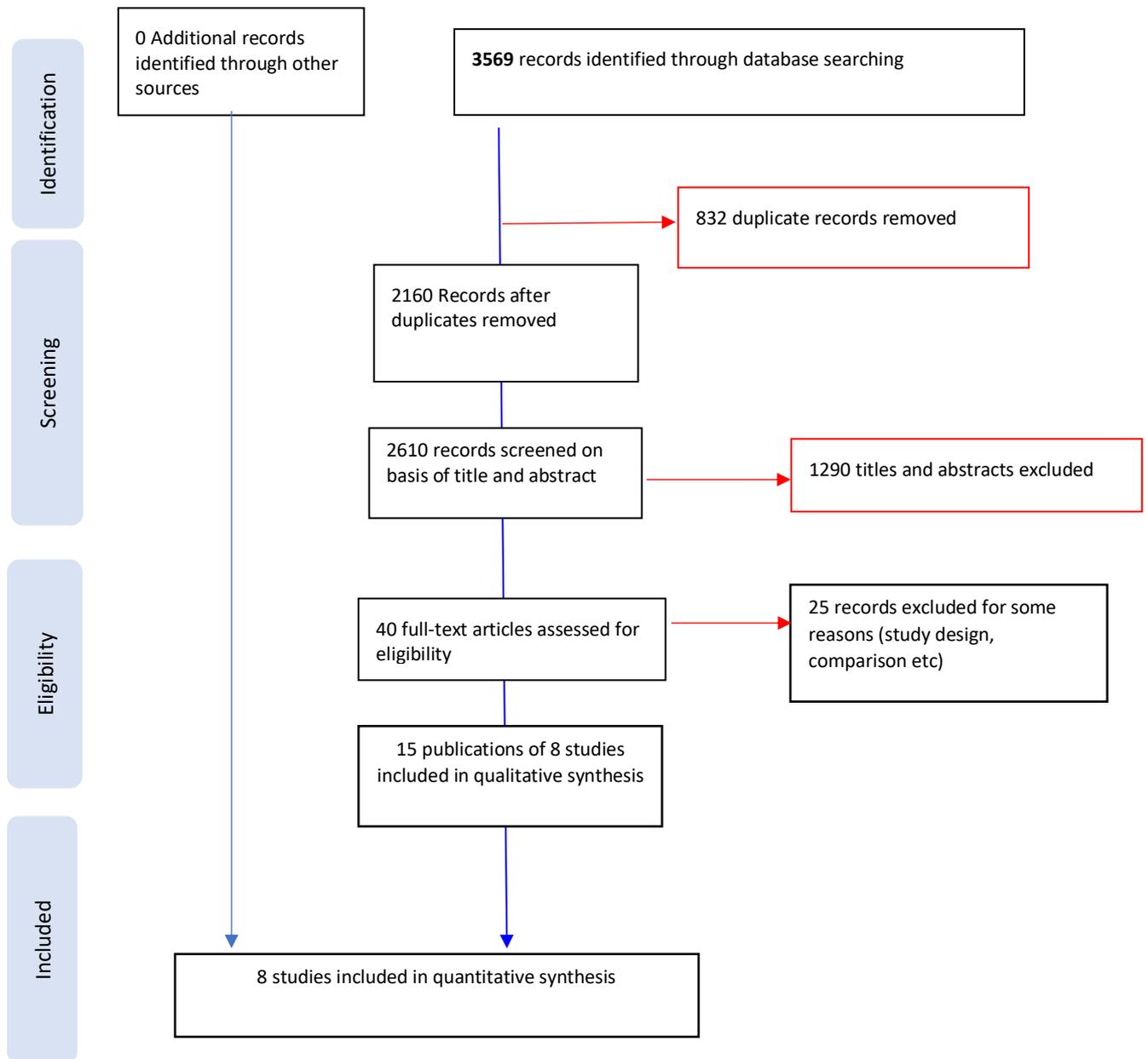
CINAHL

- S1 "Early Start Denver Model"
- S2 TI ESDM OR AB ESDM
- S3 "Incidental teaching"
- S4 "Enhanced Milieu Teaching"
- S5 "Pivotal Response"
- S6 SCERTS
- S7 "early achievements"
- S8 "Naturalistic Developmental Behavioral Intervention" OR "Naturalistic Developmental Behavioral Interventions"
- S9 S1 OR S2 OR S3 OR S4 OR S5 OR S7 OR S8

Web of Science

- 1. TS= ("Early Start Denver Model")
- 2. TS= ("Incidental teaching")
- 3. TS= ("Enhanced Milieu Teaching")
- 4. TS= "Pivotal Response"
- 5. TS= SCERTS
- 6. TS= ("early achievements")
- 7. TS= ("Naturalistic Developmental Behavioral Intervention" OR "Naturalistic Developmental Interventions")
- 8. #7 OR #6 OR #5 OR #4 OR #3 OR #2 OR #1
- 9. TS= ((autis* or ASD or ASDs or PDD))
- 10. TS= ("pervasive developmental disorder" OR "pervasive developmental disorders" OR kanner* OR asperg*)
- 11. #10 OR #9
- 12. #11 AND #8

Processo di selezione degli studi di efficacia e sicurezza (PRISMA flow diagram)



Evidence to Decision Framework

In bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico (ASD) bisognerebbe utilizzare intervento naturalistico evolutivo comportamentale (ICEN) comprensivo individuale piuttosto che non usare ICEN comprensivo individuale?

POPOLAZIONE:	Bambini e adolescenti con ASD
INTERVENTO:	intervento naturalistico evolutivo comportamentale (ICEN) comprensivo individuale
CONFRONTO:	nessun intervento o treatment as usual
ESITI PRINCIPALI:	1.1 Sintomi Core_Comunicazione/Interazione sociale; valutata dal clinico con le scale: VABS I e II (comm/socializ); Modified ADOS Social Affect; CMAE (Soc. Interaction); BOSCC; SRS-2 (Soc. Comm); ABC (Soc. withdral); 1.2 Sintomi Core_Comunicazione/interazione sociale valutata dal genitore con le scale: VABS II communication/socialization; 1.3 Sintomi Core_Comunicazione/interazione sociale; valutata dall' insegnante con le scale: SRS; SSRS; 1.4 Sintomi Core_comportamenti interessi attività ristretti e ripetitivi; Valutata dal clinico con le scale: RBS; ADOS (Restrictive and Repetitive subs); ABC (stereotypic behavior) ; 1.5 Comportamento; Valutata dall' insegnante con la scala: SSRS (Problem behaviours); 1.6 Abilità adattive; Valutata dal clinico/ricercatore con le scale: VABS I e II VABS-II Adaptive Behavior Composite (ABC) score; 1.7 Abilità adattive; Valutata dal genitore con le scale: VABS-II Adaptive Behavior Composite (ABC) score; 1.8 Stress dei genitori; Valutata dal genitore, con la scala: QRS Total Parenting Stress; 1.9 Abilità di linguaggio; Valutata dal clinico con le seguenti scale : MSEL; PLS-5 ; 1.10 Funzionamento/miglioramento globale; Valutato dal clinico con le scale: ADOS Severity Score; CARS-Chinese vers. (behavioral rating scale); ADOS-2 CSS; CGI-S: CGI-I subscale; 1.11 Funzionamento/miglioramento globale; Valutata dall' insegnante con la scala: BRIEF [Teacher form]- GEC ; 1.12 Attenzione Condivisa; Valutata dal Clinico con la scala: Joint attention_Orienting to social, nonsocial and joint attention stimuli ; 1.13 Imitazione; Valutata dal Clinico con la scala: Imitative Sequences (Rogers SJ, 2003); 1.14 Dis-regolazione emotiva (Irritabilità); Valutata dal Clinico con la scala: Aberrant Behavior Checklist (ABC)_Irritability; 1.15 Abilità di linguaggio Recettivo; Valutata dal Clinico con le scale: MSEL (Receptive Language);MCDI (Words and gestures) ; PPVT-4 ; 1.16 Abilità cognitive; Valutata dal Clinico con le scale: MSEL DQ; 1.17 Abilità di linguaggio Espressivo; Valutata dal Clinico con le scale: EOWVP; EVT-2; MSEL (EL), MacArthur-Bates CDI (prod 680/396 words); PLS-5_(Exp St Score); MSEL (Exp Lang Skills); 1.18 Abilità motorie; Valutata dal clinico con la scala: MSEL (fine motor); VABS (motor skills); 1.19 Abilità motorie; Valutata dal genitore con la scala VABS motor skills; 1.20 Ritenzione in trattamento;
SETTING:	Ambulatoriale e Ospedaliero
PROSPETTIVA:	Servizio Sanitario Nazionale
BACKGROUND:	Linee Guida ISS sulla diagnosi e trattamento di bambini ed adolescenti con ASD
CONFLITTI DI INTERESSE	La policy ISS relativa alla dichiarazione e gestione del conflitto di interessi è stata applicata e i seguenti membri del panel sono risultati essere membri votanti (determinando la direzione e forza della raccomandazione): Arduino Maurizio, Bellosio Cristina, Biasci Sandra, Buono Serafino, Cappa Corrado, Cordò Concetta, Di Tommaso Emanuela, Duff Clelia Maria, Massagli Angelo, Molteni Massimo, Nardocci Francesco, Reali Laura, Tancredi Raffaella, Valeri Giovanni, Venturini Lorella, Zuddas Alessandro. Membri del panel non votanti a seguito di un potenziale conflitto di interessi: nessuno. Membri assenti: Felici Claudia, Schünemann Holger.

Problema Il problema è una priorità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input type="radio"/> Probabilmente si <input checked="" type="radio"/> Si <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	I Disturbi dello Spettro Autistico (ASD) sono disturbi del neurosviluppo che, in accordo ai criteri diagnostici del DSM5 (manuale diagnostico statistico dei disturbi mentali, quinta edizione), sono caratterizzati da un deficit persistente delle aree della comunicazione e dell'interazione sociale in molteplici contesti, e da pattern di comportamento, interessi o attività ristretti, ripetitivi (APA, 2013). La prevalenza del disturbo dello spettro autistico tra i bambini in Italia è circa 1.35% (dati Osservatorio Nazionale Autismo - Istituto Superiore di Sanità, non pubblicato), mentre nel resto dell'Europa varia da 0.63% in Danimarca e Svezia, a 1.16% nel Regno Unito. Negli Stati Uniti la prevalenza è cresciuta molto negli ultimi 20 anni, passando da 0.67% nel 2000 a 1.14% nel 2008 a 1.69% nel 2014. (www.cdc.gov/ncbddd/autism/documents/ASDPrevalenceDataTable2016.pdf). La prevalenza media nel mondo, da studi europei, asiatici ed americani, si attesta tra 1% e 2% (www.cdc.gov/ncbddd/autism/documents/ASDPrevalenceDataTable2016.pdf). Un recente	

studio italiano, effettuato su 7927 bambini e adolescenti nello spettro autistico, ha rilevato che il rapporto maschi: femmine è di circa 4:1 (Postorino et al., 2016) e che un bambino su due (47.6%) ha anche una disabilità intellettiva, in accordo con la letteratura internazionale (Lai et al., 2014). I costi associati alla presenza di un disturbo dello spettro autistico sono consistenti sia per le famiglie che per la società. Una revisione recente negli Stati Uniti e nel Regno Unito ha considerato un costo totale di circa 1.2 milioni di euro per la presa in carico di una persona autistica nell'intero arco di vita e di circa 2 milioni di euro quando coesiste una disabilità intellettiva (Buescher et al., 2014), con costi omogenei tra le due nazioni e ripartiti soprattutto in educazione ed in perdita di lavoro genitoriale. L'autismo nel Regno Unito è il disturbo con maggiori costi socio-sanitari, maggiore rispetto alle demenze e maggiore rispetto a patologie tumorali, patologie cardiovascolari ed ictus messe insieme (Buescher et al., 2014). Le persone con autismo hanno bisogno di sostegno da parte di servizi sanitari e assistenziali, medici, farmacie e ospedali, per l'intero arco della vita. Inoltre, molte persone nello spettro presentano problematiche di salute fisica e psichica significativamente maggiori rispetto a quelle della popolazione generale incluso il rischio di morte prematura (Domellöf et al., 2014). Tuttavia, ancora molte persone autistiche ricevono una diagnosi tardiva ottenendo quindi con ritardo la cura e il supporto di cui possono avere bisogno (Operto et al., 2017). La presa in carico della persona autistica e della sua famiglia è indispensabile fin dall'avvio del percorso di valutazione e necessita di adattamenti fluidi e coordinati ai bisogni della persona nelle diverse fasi di vita (Linee di indirizzo nazionali per la promozione ed il miglioramento della qualità e dell'appropriatezza degli interventi assistenziali nei Disturbi dello Spettro Autistico, <http://www.regioni.it/news/2018/05/14/conferenza-unificata-del-10-05-2018-intesa-sul-documento-recante-aggiornamento-delle-linee-di-indirizzo-per-la-promozione-ed-il-miglioramento-della-qualita-e-dellappropriatezza-degli-interve-561197/>, Legge 134 del 18 agosto 2015, Gazzetta Ufficiale, serie generale n 199).

L'Intervento Naturalistico Evolutivo Comportamentale (ICEN) è un modello di intervento basato su principi comportamentali che evolutivi, che considera i contesti e le relazioni condivise tra chi somministra l'intervento e chi lo riceve (Schreibman et al., 2015; Tiede & Walton, 2019). L'ICEN enfatizza molto l'apprendimento in ambienti naturali, preferendo il gioco e la routine giornaliera, rispetto all'insegnamento in altri ambienti altamente strutturati. I modelli ICEN incoraggiano le iniziative spontanee e viene favorita la creazione di opportunità di risposte spontanee e flessibili, piuttosto che risposte e specifiche a stimoli ripetitivi. I modelli ICEN propongono l'applicazione sistematica della modificazione del comportamento, ponendosi e monitorando obiettivi comportamentali chiari ed espliciti (Tiede & Walton, 2019).

Negli anni sono stati sviluppati molti interventi ICEN da gruppi di ricerca diversi in maniera indipendente. Alcuni esempi sono: Incidental Teaching, Pivotal Response Training (PRT), Early Start Denver Model (ESDM), Enhanced Milieu Teaching, Reciprocal Imitation Training (RIT), Project ImPACT (Improving Parents As Communication Teachers), Joint Attention Symbolic Play Engagement and Regulation (JASPER) Social Communication/Emotional Regulation/Transactional Support (SCERTS) ed Early Achievements (Schreibman et al, 2015).

Una delle principali differenze tra questi interventi è che alcuni sono interventi focalizzati, indirizzati cioè ad una specifica area comportamentale come la comunicazione sociale (es.: JASPER e RIT); altri sono interventi comprensivi, in quanto si rivolgono ad una più ampia gamma di funzioni, tra cui la comunicazione, la cognizione, le abilità motorie e il comportamento adattivo (es.: ESDM) (Schreibman et al., 2015). L'attenzione condivisa verso gli oggetti e le persone è, secondo i modelli ICEN, teoricamente alla base del miglioramento di tutti gli altri esiti (Tiede G, 2019), mentre l'imitazione rappresenta uno strumento fondamentale per l'apprendimento e per l'accettazione sociale già in fase prelinguistica (Schreibman, 2015).

Gli interventi che il Panel ha considerato come Interventi naturalistici evolutivi comportamentale (ICEN) comprensivi individuali sono stati i seguenti:

- Early Start Denver Model (ESDM).
- Incidental Teaching
- Enhanced milieu teaching
- Pivotal response training (PRT)
- Social Communication/Emotional Regulation/Transactional Support (SCERTS)
- Early Achievements.

Bibliografia

- American Psychiatric Association [APA] (2013). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edn. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Postorino V, Fatta LM, Sanges V, Giovagnoli G, De Peppo L, Vicari S, Mazzone L. Intellectual disability in Autism Spectrum Disorder: Investigation of prevalence in an Italian sample of children and adolescents. Res Dev Disabil 2016; 48:193–201.
- Lai MC, Lombardo MV, Baron-Cohen S. Autism. Lancet 2014; 383(9920):896–910.
- Buescher AV, Cidav Z, Knapp M, Mandell DS. Costs of autism spectrum disorders in the United Kingdom and the United States. JAMA Pediatr 2014;168(8):721–728.
- Domellöf E, Hedlund L, Ödman P. Health-related quality of life of children and adolescents with functional disabilities in a northern Swedish county. Qual Life Res 2014;23(6): 1877–1882.

	<ul style="list-style-type: none"> • Operto FF, Martino F, Rinaldi A, Cerracchio A, Salvati G, Orza M, Lembo C, Panzarino G, Di Paolantonio C, Verrotti A, Farello G, Coppola G. Long-term outcome of autistic spectrum disorder: a retrospective case study in a southern Italian region. Ital J Pediatr 2017;43(1):83-91. • Smith T, Iadarola S. Evidence Base Update for Autism Spectrum Disorder. J Clin Child Adolesc Psychol. 2015;44(6):897-922. • Tiede G, Walton KM. Meta-analysis of naturalistic developmental behavioral interventions for young children with autism spectrum disorder. Autism. 2019 Nov;23(8):2080-2095. • Schreibman L, Dawson G, Stahmer AC, Landa R, Rogers SJ, McGee GG, Kasari C, Ingersoll B, Kaiser AP, Bruinsma Y, McNerney E, Wetherby A, Halladay A. Naturalistic Developmental Behavioral Interventions: Empirically Validated Treatments for Autism Spectrum Disorder. J Autism Dev Disord. 2015 Aug;45(8):2411-28. 	
--	---	--

Effetti desiderabili

Quanto considerevoli sono gli effetti desiderabili attesi?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Irrilevanti <input checked="" type="radio"/> Piccoli <input type="radio"/> Moderati <input type="radio"/> Grandi <input type="radio"/> Variano <input type="radio"/> Non lo so	<p>Si veda Appendice A, B per le Summary of Findings e l'Appendice C per le analisi di sottogruppo</p>	<p>12 membri hanno votato il giudizio piccolo; 4 membri hanno votato il giudizio moderato; 2 membri assenti.</p> <p>Il panel seleziona il giudizio Piccolo ed osserva che gli interventi naturalistici evolutivi comportamentale (ICEN) comprensivi individuali presentano efficacia (talvolta) moderata su alcune funzioni specifiche (linguaggio, abilità adattive, abilità cognitive). Il panel fa presente che tali stime sono basate su misurazioni fatte con i genitori e non in cieco.</p>

Effetti indesiderabili

Quanto considerevoli sono gli effetti indesiderabili attesi?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Grandi <input type="radio"/> Moderati <input type="radio"/> Piccoli <input checked="" type="radio"/> Irrilevanti <input type="radio"/> Variano <input type="radio"/> Non lo so	<p>Si veda Appendice A e B per le Summary of Findings e l'Appendice C per le analisi di sottogruppo</p>	

Qualità delle prove

Qual è la qualità complessiva delle prove di efficacia e sicurezza?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ● Molto bassa ○ Bassa ○ Moderata ○ Alta ○ Nessuno studio incluso 	<p>La qualità delle prove è stata abbassata principalmente per imprecisione, dato il basso numero di partecipanti nei trial, per le modalità di conduzione relative alla cecità (performance e detection bias), al bias di reporting e all'incertezza nel selection bias. Inoltre, molti dati relativi agli effetti sugli esiti considerati provengono da un numero di studi limitato.</p> <p>Complessivamente la qualità delle prove è "molto bassa" (poiché viene valutata considerando l'esito con la valutazione più bassa) -ovvero lo è per tutti gli esiti, eccetto per l' 'esito "Abilità di linguaggio Espressivo (Valutata dal Clinico)" con qualità delle prove "bassa".</p>	

Valori

C'è incertezza o variabilità nel valore attribuito agli esiti principali?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE																								
<ul style="list-style-type: none"> ○ Importante incertezza o variabilità ○ Probabilmente importante incertezza o variabilità ● Probabilmente non importante incertezza o variabilità ○ Nessuna importante incertezza o variabilità 	<p>Dalla ricerca di letteratura sono stati individuati due studi (McConachie H, 2015, McConachie H, 2018) che riportano i risultati di un progetto (il progetto MeASURE) che aveva i seguenti obiettivi:</p> <p>a. Identificare ed esaminare gli strumenti utilizzati per la valutazione degli esiti in bambini con ASD b. Identificare quali esiti sono importanti per i genitori di bambini con ASD per il monitoraggio dei progressi nel tempo.</p> <p>Per rispondere a questi due obiettivi il progetto prevedeva:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) una revisione della letteratura qualitativa, usando le banche dati MEDLINE, CINAHL e PsycINFO (fino a dicembre 2012); 2) una consultazione - tramite gruppi e via e-mail – con le famiglie di bambini ed adolescenti con disturbo dello spettro autistico; 3) un sondaggio attraverso reti di professionisti della salute, dell'istruzione e ricercatori per esplorare quali esiti sono più spesso misurati dai professionisti della prima infanzia nel monitorare i progressi dei bambini. <p><u>Risultati</u></p> <p>È stata riscontrata una notevole differenza tra gli esiti valutati importanti dai genitori e gli esiti più frequentemente misurati da clinici ed educatori. L'esperienza dei genitori con i loro figli li portano a enfatizzare risultati come il benessere emotivo dei bambini ed il loro funzionamento all'interno del nucleo familiare. I clinici e gli educatori hanno riconosciuto di essere portati a misurare, invece, ciò per cui hanno gli strumenti. Inoltre, hanno riconosciuto che la loro pratica è influenzata da un'enfasi sulle caratteristiche dei sintomi core che definiscono lo spettro del disturbo autistico e sui disturbi del comportamento; quindi, sono più portati a pensare come il bambino agisce sull'ambiente piuttosto che vedere come il bambino è influenzato dall' ambiente.</p> <p>In seguito alla consultazione con i genitori, sono stati selezionati e discussi gli esiti legati a difficoltà funzionali, indicatori di livelli di attività, indicatori di relazioni sociali ed esiti legati alla famiglia. Di seguito sono riportati i primi 10 esiti con la seguente gerarchia dal primo all'ultimo in ordine di importanza:</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Esito</th> <th>Punteggio</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Felicità</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Ansia</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Disagio se si viene toccati, ipersensibilità a luci o rumori troppo forti</td> <td>3,5</td> </tr> <tr> <td>Auto stima</td> <td>3,5</td> </tr> <tr> <td>Angoscia</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>Comprensione di immagini e risoluzione di problemi utilizzando il ragionamento visivo</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>Relazioni con fratelli e sorelle</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>Stress genitoriale (insonnia, sintomi fisici)</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>Aggressività</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>Insonnia notturna</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>Esclusione sociale</td> <td>10</td> </tr> </tbody> </table> <p><u>Bibliografia</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ● McConachie H, Parr JR, Glod M, Hanratty J, Livingstone N, Oono IP, Robalino S, Baird G, Beresford B, Charman T, Garland D, Green J, Gringras P, Jones G, Law J, Le Couteur AS, Macdonald G, McColl EM, Morris C, Rodgers J, Simonoff E, Terwee CB, Williams K. Systematic review of tools to measure outcomes for young children with autism spectrum disorder. Health Technol Assess. 2015 Jun;19(41):1-506. 	Esito	Punteggio	Felicità	1	Ansia	2	Disagio se si viene toccati, ipersensibilità a luci o rumori troppo forti	3,5	Auto stima	3,5	Angoscia	5	Comprensione di immagini e risoluzione di problemi utilizzando il ragionamento visivo	7	Relazioni con fratelli e sorelle	7	Stress genitoriale (insonnia, sintomi fisici)	7	Aggressività	10	Insonnia notturna	10	Esclusione sociale	10	
Esito	Punteggio																									
Felicità	1																									
Ansia	2																									
Disagio se si viene toccati, ipersensibilità a luci o rumori troppo forti	3,5																									
Auto stima	3,5																									
Angoscia	5																									
Comprensione di immagini e risoluzione di problemi utilizzando il ragionamento visivo	7																									
Relazioni con fratelli e sorelle	7																									
Stress genitoriale (insonnia, sintomi fisici)	7																									
Aggressività	10																									
Insonnia notturna	10																									
Esclusione sociale	10																									

	<ul style="list-style-type: none"> McConachie H, Livingstone N, Morris C, Beresford B, Le Couteur A, Gringras P, Garland D, Jones G, Macdonald G, Williams K, Parr JR. Parents Suggest Which Indicators of Progress and Outcomes Should be Measured in Young Children with Autism Spectrum Disorder. J Autism Dev Disord. 2018 Apr;48(4):1041-1051. 	
--	--	--

Bilancio degli effetti

Il bilancio tra effetti desiderabili ed indesiderabili favorisce l'intervento o il confronto?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> È in favore del confronto Probabilmente è in favore del confronto Non è in favore né dell'intervento né del confronto Probabilmente è in favore dell'intervento È in favore dell'intervento Varia Non lo so 	Le prove sono molto incerte circa l'effetto ICEN complessivo individuale per tutti gli esiti considerati, eccetto che per Abilità di linguaggio espressivo (valutata dal clinico), per il quale l'ICEN complessivo individuale potrebbe avere un effetto positivo ma la qualità delle prove è bassa.	

Risorse necessarie

Qual è l'entità delle risorse necessarie (costi)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> Costi molto elevati Costi moderati Costi e risparmi irrilevanti Risparmi moderati Grandi risparmi Varia Non so 	Vedi report economico allegato.	<p>13 membri votano il giudizio costi molto elevati; 3 membri votano il giudizio costi moderati</p> <p>Il Panel riconosce che le informazioni sulle risorse necessarie sono limitate e non pienamente trasferibili nel contesto italiano.</p>

Qualità delle prove relative alle risorse necessarie

Qual è la qualità delle prove relative alle risorse necessarie (costi)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> Molto bassa Bassa Moderata Alta Nessuno studio incluso 	Vedi report economico allegato.	

Costo efficacia

L'analisi di costo efficacia favorisce l'intervento o il confronto?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> È in favore del confronto Probabilmente è in favore del confronto 	Vedi report economico allegato.	

<ul style="list-style-type: none"> ○ Non è in favore né del confronto né dell'intervento ○ Probabilmente è in favore dell'intervento ○ È in favore dell'intervento ○ Varia ● Nessuno studio incluso 		
--	--	--

Equità

Quale sarebbe l'impatto in termini di equità?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ Riduce l'equità ● Probabilmente riduce l'equità ○ Probabilmente nessun impatto ○ Probabilmente migliora l'equità ○ Migliora l'equità ○ Varia ○ Non lo so 	<p>Dalla ricerca sistematica della letteratura condotta su CENTRAL, OVID/Medline, Embase, PsycINFO e Web of Science, aggiornata al 13 febbraio 2020 e senza limiti per disegno di studio, abbiamo recuperato 3569 citazioni. Dalle 2610 citazioni rimaste dopo l'eliminazione dei duplicati non sono stati reperiti studi riportanti dati sull'equità.</p>	<p>Il panel ha discusso ampiamente il tema dell'equità ed ha concluso per il giudizio "probabilmente riduce l'equità" considerando gli effetti dell'efficacia (piccoli) e dei costi (costi elevati).</p> <p>Inoltre, il Panel riconosce che in alcuni modelli ICEN comprensivi individuali, i costi per la famiglia potrebbero essere di particolare impatto e causare una riduzione dell'equità.</p>

Accettabilità

L'intervento è accettabile per i principali stakeholders?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probabilmente no ● Probabilmente si ○ Si ○ Varia ○ Non lo so 	<p>Dalla ricerca sistematica della letteratura condotta su CENTRAL, OVID/Medline, Embase, PsychINFO e Web of Science, aggiornata al 13 febbraio 2020 e senza limitazioni di anno o di disegno di studio, abbiamo recuperato 3569 citazioni. Delle 2610 citazioni rimaste dopo l'eliminazione dei duplicati, 43 sono state selezionate per la valutazione in full text. Dati sull'accettabilità del trattamento erano presenti in 14 studi, in particolare 6 studi per il sottotipo di intervento Early Start Denver Model, ESDM (Colombi et al., 2018; Holzinger et al., 2019; Vismara et al., 2018; Vivanti et al., 2014; Vivanti et al., 2019; Zhou et al., 2018), 1 studio per Enhanced milieu teaching (Hancock et al., 2002), 7 studi per il Pivotal Response Training (Al-zayer, 2016; Boudreau et al., 2019; McGarry et al., 2019; Robinson, 2011; Suhrheinrich et al., 2020; Verschuur et al., 2017; Verschuur et al., 2019), nessuno studio aveva dati relativi all'accettabilità degli interventi Social Communication/Emotional Regulation/Transactional Support (SCERTS), Incidental Teaching e Early Achievements.</p> <p>ACCETTABILITÀ DEI GENITORI/CAREGIVER E DELLE FAMIGLIE</p> <p>Lo studio di Al-zayer e collaboratori (Al-zayer 2016), 3 famiglie con bambini con ASD tra i 2 e i 9 anni, valutava l'insegnamento ai genitori dell'uso del trattamento PRT per migliorare la comunicazione sociale in contesti naturali. I genitori erano quasi tutti concordi circa una valutazione positiva rispetto a: il beneficio della formazione, l'implementazione del modello PRT</p>	<p>Il panel osserva che gli studi sono stati condotti dagli stessi gruppi e questo impedisce di generalizzare con certezza i risultati.</p> <p>Inoltre, il Panel osserva che l'ICEN comprensivo individuale potrebbe avere un effetto molto piccolo o nullo sul numero di partecipanti che</p>

	<p>come parte della routine quotidiana, il cambiamento significativo nella comunicazione del bambino, la possibilità di insegnare altre abilità comunicative utilizzando il PRT. In generale, i genitori indicavano l'intervento come molto efficace e facile da implementare.</p> <p>Lo studio di Hancock e collaboratori (Hancock et al., 2002), uno studio su 4 bambini con ASD valutava l'effetto dell'intervento Enhanced milieu teaching sull'acquisizione, il mantenimento e l'uso delle abilità linguistiche e di comunicazione sociale. I genitori erano molto soddisfatti: punteggio medio di 4,88 su una scala da 1 a 5. L'unica domanda che i genitori valutavano con meno di 5 punti era quella relativa al tempo richiesto per la formazione, i genitori volevano più sessioni per periodi di tempo più lunghi, circa 15/20 minuti a sessione.</p> <p>Lo studio di Holzinger e collaboratori (Holzinger et al., 2019), 13 bambini con diagnosi di ASD, lo studio valutava la fattibilità e l'efficacia di un intervento con il modello ESDM implementato con bassa intensità in un servizio di comunità in Europa. Otto famiglie su 10 accettavano l'intervento a domicilio o al centro ESDM. Le famiglie si sentivano molto coinvolte nello svolgimento del programma. Le caratteristiche del programma quali il seguire l'interesse del bambino, la sua attenzione per il gioco e la voglia di interazione reciproca erano considerate importanti da quasi tutte le famiglie con punteggio medio di 3,9 su una scala a 4 punti.</p> <p>Lo studio di McGarry e collaboratori (McGarry 2019), valutava l'efficacia di un corso online per aiutare i genitori a implementare il trattamento PRT con bambini piccoli con ASD, 11 famiglie hanno completato il corso. La soddisfazione per il corso era valutata con una survey (punteggio da 0 = Fortemente in disaccordo a 5 = Fortemente d'accordo). I risultati mostravano che le famiglie ritenevano il corso chiaro e ben organizzato (media: 4.55), avrebbero raccomandato il corso ad un amico (media: 4.54), riferivano che il corso forniva una chiara comprensione del PRT (media: 4.27) e 2 su 8 genitori riferivano che il coinvolgimento sociale dei loro figli migliorava durante la partecipazione al corso (media: 3.91).</p> <p>Verschuu e collaboratori (Verschuu et al., 2019), valutazione del training PRT per la creazione di opportunità comunicative su genitori e i loro bambini con ASD in due strutture di trattamento, valutando il PRT sia in sessioni di gruppo (studio 1) che in sessioni individuali (studio 2).</p> <p>Studio 1: 12 su 13 genitori, su una scala da 1 a 5, valutavano il programma come segue: la formazione altamente informativa (media= 4,39) e piacevole (media= 3,87); la pratica a casa (media= 4,73) e videofeedback (media= 4,58) erano ritenuti più informativi; erano invece ritenuti meno informativi i giochi di ruolo (media= 3,58). Dopo la formazione l'atteggiamento dei genitori verso il PRT era positivo (media= 4,42) e ritenevano che questo avesse favorito lo sviluppo dei loro figli e l'interazione con loro (in entrambi i casi media= 4,25). Nel complesso, valutavano il programma con un 8,00 in una scala da 1 a 10.</p> <p>Studio 2: i genitori (n= 13), su una scala da 1 a 5, valutavano il programma come segue: la formazione al PRT come altamente informativa (media= 4,42) e piacevole (media= 4,23); la pratica guidata (media= 4,69) e videofeedback (media= 4,54) erano ritenuti più informativi; ritenevano meno informativi i giochi di ruolo (media= 4,23). Dopo la formazione l'atteggiamento dei genitori verso il PRT era positivo (media= 4,23) e ritenevano che questo avesse favorito lo sviluppo dei loro figli e l'interazione con loro (in entrambi i casi media= 4,08). Nel complesso, valutavano il programma con un 8,08 in una scala da 1 a 10.</p> <p>Vismara e collaboratori (Vismara et al., 2018), un RCT che confrontava un programma di formazione dei genitori di bambini con ASD, ESMD (P-ESMD) svolto via web con un servizio standard di comunità. I genitori del gruppo P-ESMD erano più soddisfatti del loro programma e dell'utilizzo del sito web rispetto ai genitori del gruppo di controllo ($p < .01$). Due genitori del gruppo P-ESDM segnalavano occasionali difficoltà tecniche quando non hanno potuto accedere o utilizzare alcune funzioni del sito web.</p> <p>Vivanti e collaboratori (Vivanti et al., 2014), valutava gli effetti dell'ESDM nel contesto di un servizio di assistenza comunitaria di lunga durata (rapporto bambini-staff 1:3) in bambini con ASD in età prescolare (n=27) confrontati con altri bambini con ASD che facevano un altro tipo di intervento (n=30). Per quanto attiene all'accettabilità: il tasso di ritenzione era > 90% per le famiglie e i risultati di un sondaggio sui genitori al post-trattamento (dopo 12 mesi nel programma) mostravano che il 90% dei genitori valutava il programma come altamente soddisfacente ed accettabile.</p> <p>Zhou e collaboratori (Zhou et al., 2018), uno studio controllato non randomizzato, 58 partecipanti, confrontava un gruppo di bambini con ASD sottoposti ad un programma ad alta intensità per i genitori con ESDM (P-ESDM) con un gruppo di bambini di pari età non sottoposti ad intervento. I risultati del questionario mostravano che l'80% dei genitori era soddisfatto dell'intervento, e oltre il 90% di loro pensava di padroneggiare alcune delle tecniche di intervento ESDM. Dal loro feedback, sembrava essere necessario estendere l'intervento ai centri della comunità e agli asili per aiutare un maggior numero di bambini con ASD.</p> <p>La stima dell'effetto dell'intervento evolutivo comprensivo individuale sullo stress genitoriale, valutato da uno studio (Rogers et al., 2012) è riportata in Appendice B.</p> <p>ACCETTABILITÀ DEGLI INSEGNANTI</p> <p>Holzinger e collaboratori (Holzinger et al., 2019) 13 bambini, lo studio valutava la fattibilità e l'efficacia di un intervento con il modello ESDM implementato con bassa intensità in un servizio di comunità in Europa. Sette insegnanti che lavoravano con 5 bambini hanno risposto alla survey</p>	<p>completano lo studio (ritenzione in trattamento), ma le prove sono molto incerte.</p>
--	--	--

e tutti consideravano l'ESDM un approccio efficace, e 6 su 7 attribuivano all'ESDM il rapido sviluppo del bambino.

Suhrheinrich e collaboratori (Suhrheinrich et al., 2020), valutava i fattori che concorrono all'implementazione del PRT (classroom pivotal response training, CPRT) in classi con bambini con ASD. Il punteggio al questionario indicava un'elevata soddisfazione dell'insegnante dopo il training (media: 4.37). I punteggi erano riferiti all'84% degli insegnanti (n = 82) ed indicavano che si sentivano sicuri della loro capacità di usare la CPRT con i loro studenti (media: 4.2) così come della loro capacità di usare la CPRT in gruppo in modo efficace (media: 4.18).

Accettabilità dei bambini con ASD

Colombi e collaboratori (Colombi et al., 2018), 22 bambini con ASD, valutava l'efficacia dell'intervento del ESDM che si svolgeva in un centro per 6 ore a settimana per 6 mesi. Il tasso di ritenzione in trattamento dei bambini era del 95%.

Robinson e collaboratori (Robinson et al., 2011), 4 paraprofessionisti e relativi studenti con ASD, lo studio valutava un pacchetto formativo composto da "modeling" e feedback video per implementare il trattamento PRT nel contesto scolastico inclusivo. L'accettabilità degli studenti consisteva nella valutazione dell'impatto del programma: i punteggi medi nella fase di baseline (da 1.4 a 3.9) aumentavano dopo l'intervento fino a punteggi medi di 4.1.

Abbiamo poi valutato l'accettabilità da parte dei bambini con ASD attraverso la stima della ritenzione in trattamento dei partecipanti, calcolata con i dati estratti dagli RCT inclusi (SoF Table Ritenzione in Trattamento). La stima deriva da 8 RCT La stima deriva da 8 RCT (Rogers et al., 2019; Rogers et al., 2012; Dawson et al., 2010; Xu et al., 2018; Gengoux et al., 2019; Rezaei et al., 2018; Vernon et al., 2019; Morgan et al., 2018); dalla stima ottenuta (RR 1.02, IC 95% da 0.94 a 1.11) si osserva che l'ICEN comprensivo individuale potrebbe avere un effetto molto piccolo o nullo sul numero di partecipanti che completano lo studio (ritenzione in trattamento).

I risultati dell'analisi e le referenze degli 8 studi inclusi sono riportati in [Appendice D](#)

ACCETTABILITÀ DEL PERSONALE E DEGLI ALTRI STAKEHOLDER

Boudreau e collaboratori (Boudreau et al., 2019), 29 stakeholder (24 educatori di scuola elementare, 5 fornitori di interventi precoci) valutava l'accettabilità e la fattibilità dell'intervento peer-mediato (PMI) che utilizzava il PRT. Le strategie naturalistiche del PRT rappresentavano il punto di forza dell'intervento ed erano quelle preferite dai partecipanti.

Colombi e collaboratori (Colombi et al., 2018), 22 bambini con ASD, valutava l'efficacia dell'intervento del ESDM in un centro per 6 ore a settimana per 6 mesi. Il tasso di ritenzione tra il personale era del 90%.

Robinson e collaboratori (Robinson et al., 2011), 4 paraprofessionisti e relativi studenti con ASD, lo studio valutava un pacchetto formativo composto da "modeling" e feedback video per implementare il trattamento PRT nel contesto scolastico. Tutti esprimevano piena soddisfazione per la formazione e si sentivano più in grado di aiutare gli studenti. Tre professionisti su 4 valutavano entrambe le componenti "modeling" e videofeedback come le più utili, mentre 1 valutava il feedback video come il più utile. Inoltre, alla fine del programma, 3 su 4 riferivano di sentirsi molto a proprio agio e tutti avrebbero raccomandato la formazione ad altro personale.

Verschuu e collaboratori (Verschuu et al., 2017), valutava l'efficacia della formazione dello staff (n=14) in una struttura di trattamento per bambini in età scolare con ASD al modello PRT per le interazioni uno-a-uno e la creazione di opportunità di situazioni domande-risposta. I membri dello staff valutavano, con un punteggio da 1 (forte disaccordo) a 5 (forte accordo), il training del PRT nel modo seguente: altamente efficace (media: 4.6), rilevante (media: 4.5) e soddisfacente (media = 4.2); il feedback video e quello scritto sono stati valutati come efficaci con punteggi medi di 4.8 e 4.7 e le tecniche del PRT durante le sessioni uno a uno erano ritenute altamente efficaci (media: 4.4) ma le occasioni di esercitarsi nei giorni di training erano valutate meno positivamente (media: 3.3). L'atteggiamento dei membri dello staff verso il PRT dopo l'intervento era positivo (media: 4.3) e i membri dello staff affermavano che lo avrebbero implementato il più possibile presso il centro di trattamento (media: 4).

Vivanti e collaboratori (Vivanti et al., 2014), valutava gli effetti dell'ESDM nel contesto di un servizio di assistenza comunitaria di lunga durata (rapporto bambini-staff 1:3) in bambini con ASD in età prescolare (n=27) confrontati con altri bambini con ASD che facevano un altro intervento (n=30). Per quanto attiene all'accettabilità: il tasso di ritenzione era > 90% per lo staff, i risultati di un sondaggio per il personale al post-trattamento (dopo 12 mesi nel programma) mostravano che l'80% valutava il programma come altamente soddisfacente e accettabile.

Vivanti e collaboratori (Vivanti et al., 2019), RCT, 44 bambini in età prescolare con ASD sottoposti ad un programma di gruppo ESMD per un anno scolastico in setting (classi) inclusive confrontati con classi specializzate. Il Sustained Shared Thinking and Emotional Well-Being (SSTEWE) forniva la valutazione della qualità dell'insegnamento nelle aule dove erano collocati i partecipanti che era classificata come "buona" nel suo complesso, sia nel setting inclusivo che in quello specializzato. I punteggi delle sotto-scale variavano da adeguati a eccellenti, senza differenze sostanziali tra i due setting.

	<p>Inoltre, dagli studi RCT inclusi nell'efficacia è stato possibile reperire i seguenti dati sull'accettabilità dell'intervento naturalistico evolutivo comportamentale (ICEN) comprensivo individuale:</p> <p>Nello studio di Gengoux e collaboratori (Gengoux et al., 2019), il tasso di ritenzione del PRT-P (96% in 24 settimane) suggerisce una forte accettabilità di questo trattamento.</p> <p>Vernon e collaboratori (Vernon et al., 2019), 2 famiglie su 16 famiglie abbandonavano lo studio prima dell'inizio dell'intervento: 1 non rispondeva ai tentativi di contatto da parte del team di ricerca, l'altra viveva in una località lontana quindi le 2-3 ore giornaliere di tragitto al giorno rendevano impossibile la partecipazione. Altre 2 famiglie iniziavano la fase di trattamento ma non lo completarono: 1 a causa di fattori familiari e 1 perché il figlio iniziava a soffrire di crisi epilettiche croniche. Quindi in totale di 12 famiglie (75%) completava il protocollo di trattamento.</p> <p>Bibliografia</p> <ul style="list-style-type: none"> Al-zayer, Rehab. Parent-implemented pivotal response treatment to promote social communication skills in children with autism. Dissertation Abstracts International Section A: Humanities and Social Sciences; 2016. Boudreau AM, Corkum P, Smith IM. Peer-Mediated Pivotal Response Treatment for Children With Autism Spectrum Disorder: Provider Perspectives on Acceptability, Feasibility, and Fit at School. Canadian Journal of School Psychology. 2019;34(4):259–82. Colombi C, Narzisi A, Ruta L, Cigala V, Gagliano A, Pioggia G, Siracusano R, Rogers SJ, Muratori F; Prima Pietra Team. Implementation of the Early Start Denver Model in an Italian community. Autism. 2018 Feb;22(2):126-133.. Gengoux GW, Abrams DA, Schuck R, Millan ME, Libove R, Ardel CM, Phillips JM, Fox M, Frazier TW, Hardan AY. A Pivotal Response Treatment Package for Children with autism spectrum disorder: An RCT. Pediatrics. 2019 Sep;144(3):e20190178. Hancock TB, Kaiser AP. The Effects of Trainer-Implemented Enhanced Milieu Teaching on the Social Communication of Children with Autism. Topics Early Child Spec Educ.. 2002;22(1):39–54. Holzinger D, Laister D, Vivanti G, Barbaresi WJ, Fellingner J. Feasibility and Outcomes of the Early Start Denver Model Implemented with Low Intensity in a Community Setting in Austria. J Dev Behav Pediatr. 2019 Jun;40(5):354-363. McGarry E, Vernon T, Baktha A. Brief Report: A Pilot Online Pivotal Response Treatment Training Program for Parents of Toddlers with Autism Spectrum Disorder. J Autism Dev Disord. 2020 Sep;50(9):3424-3431. Robinson SE. Teaching Paraprofessionals of Students With Autism to Implement Pivotal Response Treatment in Inclusive School Settings Using a Brief Video Feedback Training Package. Focus Autism Other Dev Disabl. 1 giugno 2011;26(2):105–18. Vernon TW, Holden AN, Barrett AC, Bradshaw J, Ko JA, McGarry ES, Horowitz EJ, Tagavi DM, German TC. A Pilot Randomized Clinical Trial of an Enhanced Pivotal Response Treatment Approach for Young Children with Autism: The PRISM Model. J Autism Dev Disord. 2019 Jun;49(6):2358-2373. Verschuur R, Huskens B, Verhoeven L, Didden R. Increasing Opportunities for Question-Asking in School-Aged Children with Autism Spectrum Disorder: Effectiveness of Staff Training in Pivotal Response Treatment. J Autism Dev Disord. 2017 Feb;47(2):490-505. Vivanti G, Dissanayake C, Duncan E, Feary J, Capes K, Upson S, Bent CA, Rogers SJ, Hudry K; Victorian ASELCC Team. Outcomes of children receiving Group-Early Start Denver Model in an inclusive versus autism-specific setting: A pilot randomized controlled trial. Autism. 2019 Jul;23(5):1165-1175. Vivanti G, Paynter J, Duncan E, Fothergill H, Dissanayake C, Rogers SJ; Victorian ASELCC Team. Effectiveness and feasibility of the early start denver model implemented in a group-based community childcare setting. J Autism Dev Disord. 2014 Dec;44(12):3140-53. Zhou B, Xu Q, Li H, Zhang Y, Wang Y, Rogers SJ, Xu X. Effects of Parent-Implemented Early Start Denver Model Intervention on Chinese Toddlers with Autism Spectrum Disorder: A Non-Randomized Controlled Trial. Autism Res. 2018 Apr;11(4):654-666. 	
--	---	--

Fattibilità
E' fattibile l'implementazione dell'intervento?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input checked="" type="radio"/> Probabilmente si <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non lo so	<p>Dalla ricerca sistematica della letteratura condotta su CENTRAL, OVID/Medline, Embase, PsychINFO e Web of Science, aggiornata al 13 febbraio 2020 e senza limitazioni di anno o di disegno di studio, abbiamo recuperato 3569 citazioni. Delle 2610 citazioni rimaste dopo l'eliminazione dei duplicati, 43 sono state selezionate per la valutazione in full text. Dati sull'accettabilità del trattamento erano presenti in 17 studi, in particolare 7 studi per il sottotipo di intervento Early Start Denver Model (Holzinger et al., 2019; Makombe et al., 2019; Lin et al., 2020; Vismara et al., 2018; Vivanti et al., 2014; Vivanti et al., 2019; Waddington et al., 2019), 9</p>	<p>Il Panel riconosce che sulla base del dato epidemiologico, potrebbero sorgere delle difficoltà</p>

	<p>studi per il Pivotal Response Training, PRT (Berman et al., 2018; Boudreau, 2019; Harper et al., 2008; McGarry et al., 2019; Robinson, 2011; Nefdt et al., 2010; Pellicchia et al., 2015; Suhrheinrich et al., 2020; Verschuur et al., 2019) e 1 studio per Enhanced milieu teaching (Hampton et al., 2019) nessuno studio aveva dati relativi all'accettabilità degli interventi Social Communication/Emotional Regulation/Transactional Support (SCERTS), Early Achievements e Incidental Teaching.</p> <p>Early Start Denver Model (ESDM)</p> <p>Holzinger e collaboratori (Holzinger et al., 2019) 13 bambini, lo studio valutava la fattibilità e l'efficacia dell'intervento a bassa intensità in un servizio di comunità in Europa. Sette insegnanti e 6 genitori rispondevano ad una survey di fattibilità. La fedeltà al trattamento era superiore al tasso desiderato dell'80%. L'intervento era considerato fattibile dai genitori poiché era possibile realizzarlo nelle routine abituali (media 3,3 su 4 punti) anche se alcuni di loro esprimevano preoccupazione per il tempo dedicato all'intervento considerando 4 sedute di terapia alla settimana (di circa 2 ore ciascuna) come il massimo tollerabile. Il punteggio medio complessivo di fattibilità tra gli insegnanti era di 3,5 su 4 punti. La documentazione, raccolta con carta/matita, per periodi di intervento di solo 15 minuti era considerata non fattibile dalla maggior parte dei terapisti, e quindi i tempi erano stati estesi a 20/30 minuti. Un periodo di formazione di circa 1 anno sembrava essere auspicabile. Per l'ESDM sono stati necessari ulteriori finanziamenti per la formazione, che è stata fornita attraverso una speciale sovvenzione per salute dei bambini dell'industria farmaceutica austriaca.</p> <p>Lin e collaboratori (Lin et al., 2020), studio pre-post 16 bambini, valutava gli effetti dell'intervento con adattamenti all'interno del sistema sanitario pubblico a Taiwan. Alla fine dell'intervento, il tasso di ritenzione in trattamento dei partecipanti era del 100%. A causa di malattie, viaggi familiari, vacanze e altro, in media le ore settimanali dedicate all'intervento erano 8,23 ore rispetto alle 9 disponibili.</p> <p>Makombe e collaboratori (Makombe et al., 2019), lo studio esplorava le barriere e i facilitatori percepiti relativi alla sostenibilità di un intervento di coaching per i caregiver, basato sui principi del ESDM. Facilitatori: fattori strutturali, tra cui la supervisione continua e i cambiamenti nel sistema scolastico; una conoscenza di base degli operatori ECD e una supervisione continua. Barriere: problemi di povertà, mancanza di trasporti affidabili, disoccupazione e difficoltà logistiche nel contesto scolastico e divario tra i contenuti video e il contesto sudafricano in cui si svolgeva.</p> <p>Vismara e collaboratori (Vismara et al., 2018), un RCT che confrontava un programma svolto via web di formazione dei genitori di bambini con ASD al ESDM (P-ESDM) con un servizio standard di comunità. Fattibilità: maggiore propensione dei genitori P-ESDM ad utilizzare il sito web rispetto ai genitori nei servizi di comunità, ($p < .001$), soprattutto durante il follow-up ($p < .01$). I genitori di P-ESDM passavano più tempo a inviare e-mail al loro terapeuta, ($p < .05$), e a registrare l'uso dell'intervento e i progressi di apprendimento dei bambini rispetto ai genitori della comunità, ($p=0.01$). Barriere: difficoltà tecniche di funzionamento del sito web segnalate da 2 genitori P-ESDM.</p> <p>Vivanti e collaboratori (Vivanti et al., 2014), valutava gli effetti dell'intervento nel contesto di un servizio di assistenza comunitaria di lunga durata in bambini con ASD in età prescolare ($n=27$) confrontati con altri bambini con ASD che facevano un altro intervento ($n=30$). Fattibilità: le richieste (circa 255 famiglie) superavano la capacità del programma, i componenti richiesti erano eseguiti nell'ambito del programma in modo coerente dal personale formato e certificato dell'ESDM. Barriere: cambiamenti nelle aspettative delle attività del personale (ad esempio, condurre le valutazioni dell'ESDM e scrivere gli obiettivi ogni 3 mesi) e cambiamenti nell'ambiente di training.</p> <p>Vivanti e collaboratori (Vivanti et al., 2019), RCT 44 bambini in età prescolare con ASD sottoposti ad un programma di intervento per un anno scolastico in setting inclusivi confrontati con classi specializzate. La media di aderenza al trattamento del personale in un setting inclusivo era del 72% nel primo anno scolastico, del 76% nel secondo e dell'82% nel terzo. In un setting specializzato, il livello medio di fedeltà dello staff che effettuava l'intervento era dell'80% nel primo anno scolastico, dell'81% nel secondo e dell'84% nel terzo. Tra il team di professionisti certificati, in entrambi i setting, tutti raggiungevano la soglia di fedeltà dell'80%, avvicinandosi ad un livello medio dell'85% per il terzo anno.</p> <p>Waddington e collaboratori (Waddington et al., 2019), studio di casi singoli che valutava l'uso della formazione dei genitori all'ESDM in 5 bambini con ASD e le loro madri. La percentuale di tecniche di ESDM che la madre di ogni bambino usava abitualmente o costantemente (implementazione corretta) al baseline, durante la formazione dei genitori e al sessione di follow-up, aumentava in modo eterogeneo tra le madri che partecipavano allo studio.</p> <p>Pivotal Response Training (PRT)</p> <p>Berman e collaboratori (Berman et al., 2018), 20 bambini con ASD ad alto funzionamento, valutava l'effetto di un programma PRT di 16 settimane sulla comunicazione sociale. La fedeltà era definita come l'utilizzo delle componenti del trattamento nell'80% delle attività. Tutti i terapisti hanno mantenuto la fedeltà al trattamento per tutta la durata dello studio.</p>	<p>nell'implementare questi interventi.</p> <p>Per implementare l'intervento si potrebbe rendere necessaria una significativa riorganizzazione dei Servizi dell'SSN, anche prevedendo l'intervento di strutture accreditate con l'SSN per la realizzazione di progetti di presa in carico integrati.</p> <p>Inoltre, il Panel riconosce che la durata e il numero di sessioni possono avere un impatto significativo sulla fattibilità del progetto. Tipicamente nella ricerca si usano protocolli maggiormente intensivi che potrebbero essere difficili da replicare nella pratica clinica usuale.</p>
--	---	--

Boudeau e collaboratori (Boudeau et al., 2019), 29 stakeholder (24 educatori di scuola elementare, 5 fornitori di interventi precoci), valutava l'accettabilità e la fattibilità dell'intervento peer-mediato (PMI) che utilizzava il PRT. Barriere per l'implementazione a scuola: tempo e risorse di formazione necessarie per l'implementazione, la raccolta dei dati, e gli aspetti pratici della conduzione del PRT in classe.

Harper e collaboratori (Harper et al., 2008), 2 bambini con ASD e 3 pari per bambino. Lo studio utilizzava le tecniche motivazionali del PRT attraverso la pratica mediata dai pari per migliorare le interazioni sociali per i bambini. La fedeltà era valutata utilizzando una checklist da somministrare ai singoli pari assegnati ai bambini riguardo le seguenti cinque strategie motivazionali alla base del PRT: Attirare l'attenzione, Attività varie, Giochi di narrazione, Rinforzi tentativi dei bambini di intraprendere attività, Rispettare il proprio turno. La media dei punteggi indicava che tutti i pari padroneggiavano tutte le tecniche con l'eccezione di un coetaneo che ha avuto un punteggio basso per i giochi di narrazione.

McGarry e collaboratori (McGarry et al., 2019), corso online progettato per aiutare i genitori a implementare il trattamento PRT con bambini piccoli con ASD, 11 famiglie completarono il corso. I risultati circa la fedeltà di implementazione del trattamento da parte dei genitori mostravano un miglioramento significativo dall'inizio del corso (Media = 65,34%) alla fine dello studio (5 settimane) (media = 90,13%); (pre-post $p < 0,001$). Al baseline, 1 genitore ha soddisfatto la fedeltà di implementazione (punteggio di fedeltà 80% o più). Alla fine del programma, dieci genitori soddisfacevano la fedeltà dell'implementazione, mentre un genitore otteneva un punteggio di fedeltà del 75%.

Robinson (Robinson, 2011), 4 paraprofessionisti e relativi studenti con ASD, valutava un pacchetto formativo composto da modelli e feedback video per implementare il trattamento PRT nel contesto scolastico. I risultati della fedeltà di attuazione delle tecniche PRT mostravano che al baseline tutti i paraprofessionisti implementavano correttamente le tecniche del PRT. Nel complesso, il punteggio medio di fedeltà era del 7%. Per quanto attiene alla fase di trattamento, tutti i paraprofessionisti mostravano un immediato miglioramento dell'implementazione del PRT. Nel complesso, il punteggio medio di fedeltà era dell'87%. Nel complesso, il punteggio medio di fedeltà per la fase di generalizzazione era dell'87%.

Nefdt e collaboratori (Nefdt et al., 2010), un RCT che valutava se i genitori che completano un programma di apprendimento autogestito (self-directed learning program, SDLP) utilizzavano le procedure motivazionali del PRT incorporate nel programma. I punteggi sulla correttezza dell'uso delle procedure PRT erano assegnati rispetto ai seguenti temi: presentare chiare opportunità di risposte verbali; scelta del bambino (se il genitore rispondeva alle richieste verbali o non verbali del bambino); conseguenze immediate e contingenti (dare un rinforzo immediatamente dopo il tentativo o la risposta verbale); rinforzi naturali, rafforzare i tentativi verbali e risposte verbali corrette. Non c'erano differenze sostanziali tra il gruppo di trattamento e quello di controllo al pre-intervento, miglioramenti consistenti nel gruppo di trattamento al post-intervento, e pochi o nessun cambiamento nel gruppo di controllo al post-intervento.

Pellecchia e collaboratori (Pellecchia et al., 2015), 191 bambini con ASD e i relativi 54 insegnanti, valutava la fedeltà a ognuna delle tre le componenti del programma "Strategies for Teaching based on Autism Research (STAR)": discrete trial training (DTT), teaching in functional routines e PRT. Il punteggio medio di fedeltà composito per il PRT era di 2,7 su 16 (range 0-12). L'intensità media del PRT era di 1,5 su 4 (range 0-3). L'accuratezza media per il PRT era di 1,6 su 4 (range 0-4), e le routine funzionali 2,4 su 4 (range 0-4).

Suhrheinrich e collaboratori (Suhrheinrich et al., 2020), valutava i fattori che concorrono all'implementazione del PRT in classe (classroom pivotal response training, CPRT) in insegnanti provenienti da 17 distretti della California del Sud con bambini con ASD. Il punteggio medio di fedeltà CPRT tra gli insegnanti era di 3,61 (range = 1,22-4,73; $n = 92$ insegnanti) alla fine dell'anno di training e di 3,48 (range = 1,64-4,33; $n = 74$ insegnanti) alla fine dell'anno di follow-up.

Verschuur e collaboratori (Verschuur et al., 2019), studio cross-sectional, valutava la relazione tra la fedeltà dell'implementazione del PRT (cioè il rispetto delle procedure di intervento) e le caratteristiche di 41 terapeuti. I risultati erano ottenuti osservando le registrazioni di 10 minuti divise in intervalli di 1 minuto: la fedeltà media totale era del 30,2%. Cinque terapeuti hanno raggiunto l'80% di fedeltà di implementazione (soglia convenzionalmente stabilita per il raggiungimento della fedeltà di implementazione) durante almeno una sessione di PRT di 10 minuti e per un solo terapeuta la fedeltà totale media tra le sessioni superava l'80%, questo indicava che la fedeltà complessiva era bassa inoltre non era in relazione con la personalità del terapeuta, il rapporto terapeuta-bambino e le caratteristiche del bambino.

Enhanced milieu teaching

Hampton e collaboratori (Hampton et al., 2019), uno studio di casi che valutava gli effetti del terapeuta che implementava l'insegnamento del milieu migliorato (EMT) sul linguaggio di tre bambini (5-7 anni) con ASD. Lo studio usava le percentuali di fedeltà di implementazione del trattamento per verificare la sua fattibilità. La fedeltà di implementazione delle procedure al baseline (senza introduzione dell'EMT) era del 93% (range: 81-100%) quella dell'intervento era dell'89% (range: 80-98%).

Inoltre, dagli studi RCT inclusi nell'efficacia è stato possibile reperire i seguenti dati sulla fattibilità dell'intervento naturalistico evolutivo comportamentale (ICEN) comprensivo individuale: Rogers e collaboratori (Rogers et al., 2012). Differenze di gruppo nei punteggi di fedeltà dal baseline (T1) al post-test (T2) nell'uso da parte dei genitori delle tecniche di interazione genitore-figlio: entrambi i gruppi di genitori mostravano miglioramenti nell'uso di queste abilità di interazione nell'arco delle 12 settimane. Il punteggio di follow-up nel gruppo P-ESDM era maggiore di quello del gruppo di controllo al T2, ma non era significativo dopo l'aggiustamento per l'età e il punteggio di ADOS Social Affect ($p=.19$). Nessun rapporto significativo tra il cambiamento nei punteggi di fedeltà dei genitori durante le 12 settimane e i punteggi dei cambiamenti negli esiti dei figli durante lo stesso periodo di tempo. Vernon e collaboratori (Vernon et al., 2019), i genitori delle 12 famiglie che completavano il trattamento dimostravano di utilizzare una media dell'85,13% delle procedure nel corso delle due valutazioni di fedeltà dei genitori. Dieci delle 12 famiglie (83,33%) superavano la soglia stabilita di fedeltà del PRT dell'80%.

Bibliografia

- Berman S, Ventola P, Gordon I. Improvements in micro level indices of social communication following Pivotal Response Treatment (PRT). *Research in Autism Spectrum Disorders*. 2018;51:56–65.
- Boudreau AM, Corkum P, Smith IM. Peer-Mediated Pivotal Response Treatment for Children With Autism Spectrum Disorder: Provider Perspectives on Acceptability, Feasibility, and Fit at School. *Canadian Journal of School Psychology*. 1 dicembre 2019;34(4):259–82.
- Hampton LH, Harty M, Fuller EA, Kaiser AP. Enhanced milieu teaching for children with autism spectrum disorder in South Africa. *Int J Speech Lang Pathol*. 2019 Dec;21(6):635-645.
- Harper CB, Symon JB, Frea WD. Recess is time-in: using peers to improve social skills of children with autism. *J Autism Dev Disord*. 2008 May;38(5):815-26.
- Holzinger D, Laister D, Vivanti G, Barbaresi WJ, Fellingner J. Feasibility and Outcomes of the Early Start Denver Model Implemented with Low Intensity in a Community Setting in Austria. *J Dev Behav Pediatr*. 2019 Jun;40(5):354-363.
- Lin TL, Chiang CH, Ho SY, Wu HC, Wong CC. Preliminary clinical outcomes of a short-term low-intensity Early Start Denver Model implemented in the Taiwanese public health system. *Autism*. 2020 Jul;24(5):1300-1306.
- Makombe CBT, Shabalala N, Viljoen M, Seris N, de Vries PJ, Franz L. Sustainable implementation of early intervention for autism spectrum disorder through caregiver coaching: South African perspectives on barriers and facilitators. *Pediatr Med*. 2019 Aug;2:39
- McGarry E, Vernon T, Baktha A. Brief Report: A Pilot Online Pivotal Response Treatment Training Program for Parents of Toddlers with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord*. 2020 Sep;50(9):3424-3431.
- Nefdt N, Koegel R, Singer G, Gerber M. The Use of a Self-Directed Learning Program to Provide Introductory Training in Pivotal Response Treatment to Parents of Children With Autism. *Journal of Positive Behavior Interventions*. 1 gennaio 2010;12(1):23–32.
- Pellecchia M, Connell JE, Beidas RS, Xie M, Marcus SC, Mandell DS. Dismantling the Active Ingredients of an Intervention for Children with Autism. *J Autism Dev Disord*. 2015 Sep;45(9):2917-27.
- Robinson SE. Teaching Paraprofessionals of Students With Autism to Implement Pivotal Response Treatment in Inclusive School Settings Using a Brief Video Feedback Training Package. *Focus Autism Other Dev Disabl*. 2011;26(2):105–118.
- Rogers SJ, Estes A, Lord C, Vismara L, Winter J, Fitzpatrick A, Guo M, Dawson G. Effects of a brief Early Start Denver model (ESDM)-based parent intervention on toddlers at risk for autism spectrum disorders: a randomized controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2012 Oct;51(10):1052-65.
- Suhrheinrich J, Rieth SR, Dickson KS, Stahmer AC. Exploring Associations Between Inner-Context Factors and Implementation Outcomes. *Exceptional Children*. 1 gennaio 2020;86(2):155–73.
- Vernon TW, Holden AN, Barrett AC, Bradshaw J, Ko JA, McGarry ES, Horowitz EJ, Tagavi DM, German TC. A Pilot Randomized Clinical Trial of an Enhanced Pivotal Response Treatment Approach for Young Children with Autism: The PRISM Model. *J Autism Dev Disord*. 2019 Jun;49(6):2358-2373..
- Verschuur R, Huskens B, Didden R. Effectiveness of Parent Education in Pivotal Response Treatment on Pivotal and Collateral Responses. *J Autism Dev Disord*. 2019 Sep;49(9):3477-3493.
- Verschuur R, Huskens B, Korzilius H, Bakker L, Snijder M, Didden R. Pivotal response treatment: A study into the relationship between therapist characteristics and fidelity of implementation. *Autism*. 2020 Feb;24(2):499-514.

	<ul style="list-style-type: none"> • Vismara LA, McCormick CEB, Wagner AL, Monlux K, Nadhan A, Young GS. Telehealth Parent Training in the Early Start Denver Model: Results From a Randomized Controlled Study. Focus Autism Other Dev Disabl. 1 giugno 2018;33(2):67-79. • Vivanti G, Dissanayake C, Duncan E, Feary J, Capes K, Upson S, Bent CA, Rogers SJ, Hudry K; Victorian ASELCC Team. Outcomes of children receiving Group-Early Start Denver Model in an inclusive versus autism-specific setting: A pilot randomized controlled trial. Autism. 2019 Jul;23(5):1165-1175. • Vivanti G, Paynter J, Duncan E, Fothergill H, Dissanayake C, Rogers SJ; Victorian ASELCC Team. Effectiveness and feasibility of the early start denver model implemented in a group-based community childcare setting. J Autism Dev Disord. 2014 Dec;44(12):3140-53. • Waddington H, van der Meer L, Sigafos J. Supporting parents in the use of the early start Denver model as an intervention program for their young children with autism spectrum disorder. Int J Dev Disabil. 2019 Mar 21;67(1):23-36. 	
--	---	--

GIUDIZI							
PROBLEMA	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so
EFFETTI DESIDERABILI	Irrilevanti	Piccoli	Moderati	Grandi		Varia	Non so
EFFETTI INDESIDERABILI	Grandi	Moderati	Piccoli	Irrilevanti		Varia	Non so
QUALITA' DELLE PROVE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
VALORI	Importante incertezza o variabilità	Probabilmente importante incertezza o variabilità	Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità	Nessuna importante incertezza o variabilità			
BILANCIO DEGLI EFFETTI	A favore del confronto	Probabilmente a favore del confronto	Non è favorevole né al confronto né all'intervento	Probabilmente a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Varia	Non so
RISORSE NECESSARIE	Costi elevati	Costi moderati	Costi e risparmi irrilevanti	Risparmi moderati	Grandi risparmi	Varia	Non so
QUALITA' DELLE PROVE RELATIVE ALLE RISORSE NECESSARIE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
COSTO EFFICACIA	A favore del confronto	Probabilmente a favore del confronto	Non è favorevole né al confronto né all'intervento	Probabilmente a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Varia	Nessuno studio incluso
EQUITA'	Riduce l'equità	Probabilmente riduce l'equità	Probabilmente nessun impatto sull'equità	Probabilmente aumenta l'equità	Aumenta l'equità	Varia	Non so
ACCETTABILITÀ	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so
FATTIBILITÀ	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Raccomandazione forte contro l'intervento	Raccomandazione condizionata contro l'intervento	Raccomandazione condizionata di non differenza fra l'intervento e il confronto	Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento	Raccomandazione forte a favore dell'intervento
○	○	○	●	○

APPENDICE A

SUMMARY OF FINDINGS (SoF)

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove
	Rischio con nessun intervento o treatment as usual	Rischio con ICEN comprensivo individuale			
1.1 Sintomi Core_Comunicazione/Interazione sociale; valutata dal clinico con le scale: VABS I e II (comm/socializ); Modified ADOS Social Affect; CMAE (Soc. Interaction); BOSCC; SRS-2 (Soc. Comm); ABC (Soc. withdrawl) follow up: intervallo 2 mesi a 24 mesi	La media 1.1 Sintomi Core_Comunicazione/Interazione sociale; valutata dal clinico 0 SD	SMD 0.01 SD inferiore (0.42 inferiore a 0.4 maggiore)	-	417 (5 RCT) ^{1,2,3,4,5}	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{a,b}
1.2 Sintomi Core_Comunicazione/interazione sociale valutata dal genitore con le scale: VABS II communication/socialization follow up: intervallo 6 mesi a 6 mesi	La media 1.2 Sintomi Core_Comunicazione/interazione sociale valutata dal genitore era 0 SD	SMD 1.1 SD maggiore (0.21 maggiore a 1.99 maggiore)	-	23 (1 RCT) ⁶	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{c,d,e,f}
1.3 Sintomi Core_Comunicazione/interazione sociale; valutata dall' insegnante con le scale: SRS; SSRS follow up: intervallo 8 mesi a 8 mesi	La media 1.3 Sintomi Core_Comunicazione/interazione sociale; valutata dall' insegnante era 0	SMD 0.56 maggiore (0.27 maggiore a 0.85 maggiore)	-	197 (1 RCT) ³	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{c,d,g,h}
1.4 Sintomi Core_comportamenti interessi attività ristretti e ripetitivi; Valutata dal clinico con le scale: RBS; ADOS (Restrictive and Repetitive subs); ABC (stereotypic behavior) follow up: intervallo 3 mesi a 24 mesi	La media 1.4 Sintomi Core_comportamenti interessi attività ristretti e ripetitivi; Valutata dal clinico era 0	SMD 0.12 inferiore (0.42 inferiore a 0.18 maggiore)	-	177 (3 RCT) ^{1,2,5}	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{i,j}
1.5 Comportamento; Valutata dall' insegnante con la scala: SSRS (Problem behaviours) follow up: intervallo 8 mesi a 8 mesi	La media 1.5 Comportamento; Valutata dall' insegnante era 0	SMD 0.38 inferiore (0.66 inferiore a 0.09 inferiore)	-	197 (1 RCT) ³	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{c,d,g,h}
1.6 Abilità adattive; Valutata dal clinico/ricercatore con le scale: VABS I e II VABS-II Adaptive Behavior Composite (ABC) score follow up: intervallo 3 mesi a 24 mesi	La media 1.6 Abilità adattive; Valutata dal clinico/ricercatore era 0	SMD 0.22 maggiore (0.14 inferiore a 0.58 maggiore)	-	420 (4 RCT) ^{1,3,5,7}	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{k,l}
1.7 Abilità adattive; Valutata dal genitore con le scale: VABS-II Adaptive Behavior Composite (ABC) score follow up: intervallo 6 mesi a 6 mesi	La media 1.7 Abilità adattive; Valutata dal genitore era 0	SMD 1.29 maggiore (0.37 maggiore a 2.2 maggiore)	-	23 (1 RCT) ⁶	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{c,d,e,f}
1.8 Stress dei genitori; Valutato dal genitore con la scala: QRS Total Parenting Stress follow up: intervallo 3 mesi a 3 mesi	La media 1.8 Stress dei genitori; Valutata dal genitore era 0 SD	SMD 0.3 SD inferiore (1.3 inferiore a 0.69 maggiore)	-	16 (1 RCT) ¹	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{c,d,i,m}
1.9 Abilità di linguaggio; Valutata dal clinico con le seguenti scale: MSEL; PLS-5 follow up: intervallo 3 mesi a 24 mesi	La media 1.9 Abilità di linguaggio; Valutata dal clinico era 0	SMD 0.27 maggiore (0.08 inferiore a 0.62 maggiore)	-	202 (3 RCT) ^{1,6,7}	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{i,n}
1.10 Funzionamento/miglioramento globale; Valutato dal clinico con le scale: ADOS Severity Score; CARS-Chinese vers. (behavioral rating scale);	La media 1.10 Funzionamento/miglioramento globale;	SMD 0.21 maggiore (0.49 inferiore a 0.9 maggiore)	-	228 (5 RCT) ^{4,5,6,7,8}	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{i,o,p}

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	№ dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove
	Rischio con nessun intervento o treatment as usual	Rischio con ICEN comprensivo individuale			
ADOS-2 CSS; CGI-S: CGI-I subscale follow up: intervallo 2 mesi a 24 mesi	Valutato dal clinico era 0				
1.11 Funzionamento/miglioramento globale; Valutata dall' insegnante con la scala: BRIEF [Teacher form]- GEC follow up: intervallo 8 mesi a 8 mesi	La media 1.11 Funzionamento/miglioramento globale; Valutata dall' insegnante era 0	SMD 0.4 inferiore (0.69 inferiore a 0.11 inferiore)	-	197 (1 RCT) ³	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{c,d,g,h}
1.12 Attenzione Condivisa; Valutata dal Clinico con la scala: Joint attention_Orienting to social, nonsocial and joint attention stimuli follow up: intervallo 3 mesi a 24 mesi	La media 1.12 Attenzione Condivisa; Valutata dal Clinico era 0	SMD 0.07 maggiore (0.23 inferiore a 0.37 maggiore)	-	171 (2 RCT) ^{1,7}	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{i,q}
1.13 Imitazione; Valutata dal Clinico con la scala: Imitative Sequences (Rogers SJ, 2003) follow up: intervallo 3 mesi a 3 mesi	La media 1.13 Imitazione; Valutata dal Clinico era 0	SMD 0.24 maggiore (0.16 inferiore a 0.63 maggiore)	-	98 (1 RCT) ¹	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{c,d,i,m}
1.14 Dis-regolazione emotiva (Irritabilità); Valutata dal Clinico con la scala: Aberrant Behavior Checklist (ABC)_Irritability follow up: intervallo 3 mesi a 3 mesi	La media 1.14 Dis-regolazione emotiva (Irritabilità); Valutata dal Clinico era 0	SMD 0.09 inferiore (0.76 inferiore a 0.58 maggiore)	-	34 (1 RCT) ²	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{c,d,i,r}
1.15 Abilità di linguaggio Recettivo; Valutata dal Clinico con le scale: MSEL (Receptive Language);MCDI (Words and gestures); PPVT-4 follow up: intervallo 3 mesi a 24 mesi	La media 1.15 Abilità di linguaggio Recettivo; Valutata dal Clinico era 0	SMD 0.22 maggiore (0.2 inferiore a 0.65 maggiore)	-	363 (4 RCT) ^{1,3,5,6}	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{s,t,u}
1.16 Abilità cognitive; Valutata dal Clinico con le scale: MSEL DQ follow up: intervallo 3 mesi a 24 mesi	La media 1.16 Abilità cognitive; Valutata dal Clinico era 0	SMD 0.21 maggiore (0.13 inferiore a 0.54 maggiore)	-	288 (5 RCT) ^{1,4,5,6,7}	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{i,v,w}
1.17 Abilità di linguaggio Espressivo; Valutata dal Clinico con le scale: EOWVP; EVT-2; MSEL (EL), MacArthur-Bates CDI (prod 680/396 words); PLS-5_(Exp St Score); MSEL (Exp Lang Skills) follow up: intervallo 3 mesi a 24 mesi	La media 1.17 Abilità di linguaggio Espressivo; Valutata dal Clinico era 0 SD	SMD 0.29 SD maggiore (0.02 maggiore a 0.56 maggiore)	-	406 (5 RCT) ^{1,3,4,5,6}	⊕⊕○○ BASSA ^x
1.18 Abilità motorie; Valutata dal clinico con la scala: MSEL (fine motor); VABS (motor skills) follow up: intervallo 6 mesi a 24 mesi	La media 1.18 Abilità motorie; Valutata dal clinico era 0	SMD 0.65 maggiore (0.16 maggiore a 1.14 maggiore)	-	68 (2 RCT) ^{5,6}	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{e,y}
1.19 Abilità motorie; Valutata dal genitore con la scala VABS motor skills follow up: intervallo 6 mesi a 6 mesi	La media 1.19 Abilità motorie; Valutata dal genitore era 0	SMD 0 (0.82 inferiore a 0.82 maggiore)	-	23 (1 RCT) ⁶	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{c,d,f,i}
1.20 Ritenzione in trattamento follow up: intervallo 2 mesi a 24 mesi	Popolazione in studio				
	868 per 1.000	885 per 1.000 (816 a 964)	RR 1.02 (0.94 a 1.11)	611 (8 RCT) ^{1,2,3,4,5,6,7,8}	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{z,aa}

Spiegazioni

- a. Abbassato di 2 livelli per 4 trial a rischio non chiaro per "random sequence generation"; 3 trial a rischio non chiaro e 1 ad alto rischio per "allocation concealment"; 5 trial a rischio non chiaro per "performance bias"; 1 trial ad alto

- rischio per "detection bias"; 1 trial a rischio non chiaro e 1 trial ad alto rischio per "attrition bias"; 3 ad alto rischio per "reporting bias"; 2 trial a rischio non chiaro e 1 ad alto rischio per "other bias".
- b. Abbassato di 1 livello perchè $I^2=73\%$
 - c. Abbassato di un livello poiché i dati derivano da un solo studio
 - d. Non applicabile (1 solo studio)
 - e. Abbassato di due livelli perchè il campione studiato ha una bassa numerosità (<50)
 - f. Abbassato di 1 livello per rischio non chiaro per "allocation concealment"; rischio non chiaro per "performance bias"; rischio non chiaro per "detection bias"; rischio alto per "attrition bias"; rischio alto per "reporting bias".
 - g. Abbassato di un livello perchè il campione studiato ha una bassa numerosità (<400).
 - h. Abbassato di 2 livelli per rischio non chiaro per "random sequence generation"; rischio alto per "allocation concealment"; rischio non chiaro per "performance bias"; rischio alto per "reporting bias".
 - i. Abbassato di 2 livelli perchè il campione studiato ha una bassa numerosità (<400) e c'è un ampio intervallo di confidenza che comprende sia apprezzabili benefici che apprezzabili danni
 - j. Abbassato di 1 livello per 2 trial a rischio non chiaro per "random sequence generation"; 2 trial a rischio non chiaro per "allocation concealment"; 3 trial a rischio non chiaro per "performance bias"; 1 trial ad alto rischio per "detection bias"; 1 trial a rischio non chiaro e 1 trial ad alto rischio per "attrition bias"; 2 ad alto rischio per "reporting bias"; 2 trial a rischio non chiaro e 1 ad alto rischio per "other bias".
 - k. Abbassato di un livello poiché $I^2=67\%$
 - l. Abbassato di 2 livelli per 3 trial a rischio non chiaro per "random sequence generation"; 1 trial a rischio non chiaro e 1 ad alto rischio per "allocation concealment"; 4 trial a rischio non chiaro per "performance bias"; 1 trial ad alto rischio non chiaro e 1 ad alto rischio per "detection bias"; 1 trial a rischio non chiaro e 1 trial ad alto rischio per "attrition bias"; 3 trial ad alto rischio per "reporting bias"; 2 trial a rischio non chiaro e 1 ad alto rischio per "other bias".
 - m. Abbassato di 2 livelli per rischio non chiaro per "random sequence generation"; rischio non chiaro per "performance bias"; alto rischio per "detection bias"; alto rischio per "attrition bias"; alto rischio per reporting bias e alto rischio per "other bias".
 - n. Abbassato di 2 livelli per 2 trial a rischio non chiaro per "random sequence generation"; 1 trial a rischio non chiaro per "allocation concealment"; 3 trial a rischio non chiaro per "performance bias"; 2 trial a rischio non chiaro e 1 ad alto rischio per "detection bias"; 1 trial a rischio non chiaro e 2 trial ad alto rischio per "attrition bias"; 3 trial ad alto rischio per "reporting bias"; 1 trial a rischio non chiaro e 1 ad alto rischio per "other bias".
 - o. Abbassato di un libello poiché $I^2=83\%$
 - p. Abbassato di 1 livello per 2 trial a rischio non chiaro per "random sequence generation"; 4 trial a rischio non chiaro per "allocation concealment"; 5 trial a rischio non chiaro per "performance bias"; 3 a rischio non chiaro per "detection bias"; 1 trial a rischio non chiaro e 1 trial ad alto rischio per "attrition bias"; 3 ad alto rischio per "reporting bias"; 2 trial a rischio non chiaro per "other bias".
 - q. Abbassato di 1 livello per 2 trial a rischio non chiaro per "random sequence generation"; 2 trial a rischio non chiaro per "performance bias"; 1 trial a rischio non chiaro e 1 ad alto rischio per "detection bias"; 1 trial a rischio non chiaro e 1 trial ad alto rischio per "attrition bias"; 2 trial ad alto rischio per "reporting bias"; 1 trial a rischio non chiaro e 1 ad alto rischio per "other bias".
 - r. Abbassato di 1 livello per rischio non chiaro per "random sequence generation", "allocation concealment", "performance bias", "attrition bias" e "other bias"; alto rischio per "reporting bias"
 - s. Abbassato di 1 livello perchè il campione studiato ha una numerosità poco al di sotto di <400 e c'è un intervallo di confidenza che comprende sia apprezzabili benefici che apprezzabili danni
 - t. Abbassato di 2 livelli per 2 trial a rischio non chiaro per "random sequence generation"; 2 trial a rischio non chiaro e 1 ad alto rischio per "allocation concealment"; 4 trial a rischio non chiaro per "performance bias"; 1 trial a rischio non chiaro e 1 ad alto rischio per "detection bias"; 2 trial ad alto rischio per "attrition bias"; 3 trial ad alto rischio per "reporting bias"; 1 trial a rischio non chiaro e 1 ad alto rischio per "other bias".
 - u. Abbassato di 1 perchè $I^2=68\%$
 - v. Abbassato di 1 livello per 3 trial a rischio non chiaro per "random sequence generation"; 3 trial a rischio non chiaro per "allocation concealment"; 5 trial a rischio non chiaro per "performance bias"; 2 trial a rischio non chiaro e 1 ad alto rischio per "detection bias"; 1 trial a rischio non chiaro e 2 trial ad alto rischio per "attrition bias"; 3 trial ad alto rischio per "reporting bias"; 2 trial a rischio non chiaro e 1 ad alto rischio per "other bias".
 - w. Abbassato di 1 livello perchè $I^2=46\%$
 - x. Abbassato di 2 livelli per 3 trial a rischio non chiaro per "random sequence generation"; 3 trial a rischio non chiaro e 1 ad alto rischio per "allocation concealment"; 5 trial a rischio non chiaro per "performance bias"; 1 trial a

- rischio non chiaro e 1 ad alto rischio per "detection bias"; 2 trial ad alto rischio per "attrition bias"; 3 trial ad alto rischio per "reporting bias"; 1 trial a rischio non chiaro e 1 ad alto rischio per "other bias".
- y. Abbassato di 1 livello per 2 trial a rischio non chiaro per "allocation concealment"; 2 trial a rischio non chiaro per "performance bias"; 1 trial a rischio non chiaro per "detection bias"; 1 trial ad alto rischio per "attrition bias"; 1 trial ad alto rischio per "reporting bias", 1 trial a rischio non chiaro per "other bias",
- z. Abbassato di un livello perchè I2=72%
- aa. Abbassato di 2 livelli per 5 trial a rischio non chiaro per "random sequence generation"; 5 trial a rischio non chiaro e 1 ad alto rischio per "allocation concealment"; 8 trial a rischio non chiaro per "performance bias"; 3 trial a rischio non chiaro e 1 ad alto rischio per "detection bias"; 2 trial a rischio non chiaro e 2 trial ad alto rischio per "attrition bias"; 6 trial ad alto rischio per "reporting bias"; 3 trial a rischio non chiaro e 1 ad alto rischio per "other bias"

Bibliografia

1. Rogers SJ, Estes A, Lord C, Vismara L, Winter J, Fitzpatrick A, Guo M, Dawson G. Effects of a brief Early Start Denver model (ESDM)-based parent intervention on toddlers at risk for autism spectrum disorders: a randomized controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2012 Oct;51(10):1052-65.
2. Rezaei M, Moradi A, Tehrani-Doost M, Hassanabadi H, Khosroabadi R. Effects of Combining Medication and Pivotal Response Treatment on Aberrant Behavior in Children with Autism Spectrum Disorder. *Children (Basel)*. 2018 Jan 30;5(2):19.
3. Morgan L, Hooker JL, Sparapani N, Reinhardt VP, Schatschneider C, Wetherby AM. Cluster randomized trial of the classroom SCERTS intervention for elementary students with autism spectrum disorder. *J Consult Clin Psychol*. 2018 Jul;86(7):631-644.
4. Gengoux GW, Abrams DA, Schuck R, Millan ME, Libove R, Ardel CM, Phillips JM, Fox M, Frazier TW, Hardan AY. A Pivotal Response Treatment Package for Children With Autism Spectrum Disorder: An RCT. *Pediatrics*. 2019 Sep;144(3):e20190178.
5. Dawson G, Rogers S, Munson J, Smith M, Winter J, Greenson J, Donaldson A, Varley J. Randomized, controlled trial of an intervention for toddlers with autism: the Early Start Denver Model. *Pediatrics*. 2010 Jan;125(1):e17-23.
6. Vernon TW, Holden AN, Barrett AC, Bradshaw J, Ko JA, McGarry ES, Horowitz EJ, Tagavi DM, German TC. A Pilot Randomized Clinical Trial of an Enhanced Pivotal Response Treatment Approach for Young Children with Autism: The PRISM Model. *J Autism Dev Disord*. 2019 Jun;49(6):2358-2373
7. Rogers SJ, Estes A, Lord C, Munson J, Rocha M, Winter J, Greenson J, Colombi C, Dawson G, Vismara LA, Sugar CA, Helleman G, Whelan F, Talbott M. A Multisite Randomized Controlled Two-Phase Trial of the Early Start Denver Model Compared to Treatment as Usual. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2019 Sep;58(9):853-865.
8. Xu Y, Yang J, Yao J, Chen J, Zhuang X, Wang W, Zhang X, Lee GT. A Pilot Study of a Culturally Adapted Early Intervention for Young Children With Autism Spectrum Disorders in China. *J Early Interv*. 2018;40(1):52-68.

APPENDICE B

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)
	Rischio con nessun intervento o treatment as usual	Rischio con ICEN comprensivo individuale			
Stress dei genitori; Valutato dal genitore con la scala QRS Total Parenting Stress_The Questionnaire on Resources and Stress follow up: intervallo 3 mesi a 3 mesi	La media 1.8 Stress dei genitori; Valutata dal genitore follow up 3 mesi dopo intervento, con la scala QRS Total Parenting Stress_The Questionnaire on Resources and Stress era 0 SD	SMD 0.3 SD inferiore (1.3 inferiore a 0.69 maggiore)	-	16 (1 RCT) ¹	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{a,b,c}

Spiegazioni

- Abbassato di 2 livelli perché il campione studiato ha una bassa numerosità (<400) e c'è un ampio intervallo di confidenza che comprende sia apprezzabili benefici che apprezzabili danni
- Non applicabile (1 solo studio)
- Abbassato di 1 livello per rischio non chiaro per "random sequence generation"; rischio non chiaro per "performance bias"; alto rischio per "detection bias"; 1 ad alto rischio per "attrition bias"; alto rischio per "other bias".

Bibliografia

- Rogers SJ, Estes A, Lord C, Vismara L, Winter J, Fitzpatrick A, Guo M, Dawson G. Effects of a brief Early Start Denver model (ESDM)-based parent intervention on toddlers at risk for autism spectrum disorders: a randomized controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2012 Oct;51(10):1052-65.

APPENDICE C

ANALISI DI SOTTOGRUPPO

È stata effettuata un'analisi per sottogruppi in relazione a:

- Età:** tutti gli studi includono bambini di età compresa fra i 12 mesi e 6 anni e solo uno studio include bambini di 12 anni (Rezaei et al., 2018)
- Capacità Intellettive (QI):** solo in Rezaei 2018 vi era un QI>70; gli altri includevano un QI >35 o non era specificato
- Capacità linguistiche:** solo uno studio (Gengoux et al., 2019) indicava come criterio di inclusione per i partecipanti un ritardo del linguaggio di almeno 1 deviazione standard sotto la media dei bambini con 2 e 3 anni di età e di 2 DS sotto la media dei bambini di 4 anni di età e di 3 DS sotto la media dei bambini di 5 anni di età per abilità di linguaggio espressivo (misurata con la "Preschool Language Scale" V edizione (PLS5)). Gli altri studi non riportavano specifici criteri di inclusione per le capacità di linguaggio.

Tra i sottogruppi indicati dal panel non è stato possibile effettuare l'analisi di sottogruppo per la variabile "**Genere**" in quanto tutti gli studi includono sia maschi che femmine e non riportano i dati in modo separato

1. SOTTOGRUPPO età cronologica / SOTTOGRUPPO Capacità Intellettive (QI)

a. Sintomi Core Comunicazione/Interazione sociale

-età 12 mesi-6 anni

Sintomi Core_Comunicazione/Interazione sociale_clinico; (N. 4 studi, 383 partecipanti); SMD: 0.18 [IC95% -0.08, 0.44];

- età 12 anni / QI >70

3.1 Sintomi Core_Comunicazione/Interazione sociale_clinico; (N. 1 studio, 34 partecipanti); SMD: -1.03 [IC95% -1.74, -0.32];

b. Sintomi Core comportamenti interessi attività ristretti e ripetitivi

-età 12 mesi-6 anni

Sintomi Core_comportamenti interessi attività ristretti e ripetitivi_clinico; (N. 2 studi, 143 partecipanti); SMD: -0.08 [IC95% -0.48, 0.32];

- età 12 anni / QI >70

Sintomi Core_comportamenti interessi attività ristretti e ripetitivi_clinico; (N 1 studio. 34 partecipanti); SMD: -0.37 [IC95% -1.05, 0.31];

c. Ritenzione in trattamento

-età 12 mesi-6 anni

Ritenzione in trattamento (N. 7 studi, 577 partecipanti); RR: 1.03 [IC95% 0.94, 1.14].

-età 12 anni / QI >70

Ritenzione in trattamento (N. 1 studio. 34 partecipanti); RR: 1.00 [IC95% 0.90, 1.12].

2. SOTTOGRUPPO CAPACITA' DI LINGUAGGIO

a. Sintomi Core Comunicazione/Interazione sociale

-nessun ritardo/non riportato

Sintomi Core_Comunicazione/Interazione sociale_clinico (N. 4 studio, 374 partecipanti); SMD: -0.13 [IC95% -0.60, 0.34];

-ritardo nel linguaggio

Sintomi Core_Comunicazione/Interazione sociale_clinico clinico (N.1 studio, 43 partecipanti); SMD: 0.53 [IC95% -0.07, 1.12]

b. Funzionamento/miglioramento globale

-nessun ritardo/non riportato

Funzionamento/miglioramento globale_clinico (N. 4 studio, 245 partecipanti); SMD: 0.08 [IC95% -0.76, 0.91];

-ritardo nel linguaggio

Funzionamento/miglioramento globale_clinico (N.1 studio, 43 partecipanti); SMD: 0.73 [IC95% 0.11, 1.36];

c. Abilità di linguaggio Espressivo_clinico clinico

-nessun ritardo/non riportato

Abilità di linguaggio Espressivo_clinico clinico (N. 4 studio, 363 partecipanti); SMD: 0.18 [IC95% -0.05, 0.41]

-ritardo nel linguaggio

Abilità di linguaggio Espressivo_clinico (N.1 studio, 43 partecipanti); SMD: 0.72 [IC95% 0.11, 1.34];

d. Abilità cognitive clinico

-nessun ritardo/ non riportato

6.16 Abilità cognitive N. 4 studi, 245 partecipanti); SMD: 0.30 [IC95% 0.00, 0.60].

-ritardo nel linguaggio

8.16 Abilità cognitive (N. 1 studio, 43 partecipanti); SMD: -0.36 [IC95% 0.96, 0.25];

e. Ritenzione in trattamento

-nessun ritardo/ non riportato

6.20 Ritenzione in trattamento (N. 7 studi, 563 partecipanti); RR: 1.01 [IC95% 0.93, 1.10].

-ritardo nel linguaggio

8.20 Ritenzione in trattamento (N. 1 studio, 48 partecipanti); RR: 1.15 [IC 95% 0.94, 1.40].

Complessivamente non ci sono effetti di sottogruppo, questo è dovuto principalmente al fatto che gli effetti sono per lo più gli stessi presenti nella sintesi totale, i singoli studi si sovrappongono per tutti i risultati e i valori di p indicano che eventuali differenze sono probabilmente dovute al caso ($p > 0.05$).

3. SOTTOGRUPPO ETA' CRONOLOGICA / QI

Unico effetto di sottogruppo riscontrabile è relativo all'esito "Sintomi Core_Comunicazione/Interazione sociale (misurata dal clinico)": rispetto all'analisi totale, per il sottogruppo età cronologica 12 mesi- 6 anni, l'esito potrebbe migliorare leggermente (N. 4 studi, 383 partecipanti); SMD: 0.18 [IC95% -0.08, 0.44] e peggiorare invece nel sottogruppo dei 12 anni e QI > 70. Tuttavia, nel caso del sottogruppo 12 anni /QI > 70, i dati provengono da un singolo studio (N. 1 studio, 34 partecipanti); SMD: -1.03 [IC95% -1.74, -0.32] e quindi non è possibile ricavare nessun chiaro suggerimento di beneficio o effetto indesiderabile.

4. SOTTOGRUPPO CAPACITA' DI LINGUAGGIO

Un effetto di sottogruppo riscontrabile a favore del trattamento è relativo al sottogruppo "ritardo significativo" per l'esito "Sintomi Core_Comunicazione/Interazione sociale (misurata dal clinico)" (N.1 studio, 43 partecipanti); SMD: 0.53 [IC95% -0.07, 1.12], e a sfavore del trattamento per l'esito "Abilità cognitive" nel sottogruppo "ritardo significativo" (N. 1 studio, 43 partecipanti); SMD: -0.36 [IC95% 0.96, 0.25]. Tuttavia, anche in questo caso, i dati provengono da un singolo studio e quindi non è possibile ricavare nessun chiaro suggerimento di beneficio o effetto indesiderabile.

APPENDICE D

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)
	Rischio con nessun intervento o treatment as usual	Rischio con ICEN comprensivo individuale			
1.20 Ritenzione in trattamento follow up: intervallo 2 mesi a 24 mesi	Popolazione in studio		RR 1.02 (0.94 a 1.11)	611 (8 RCT) ^{1,2,3,4,5,6,7,8}	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{a,b}
	868 per 1.000	885 per 1.000 (816 a 964)			

Spiegazioni

- Abbassato di un livello perchè I²=72%
- Abbassato di 2 livelli per 5 trial a rischio non chiaro per "random sequence generation"; 5 trial a rischio non chiaro e 1 ad alto rischio per "allocation concealment"; 8 trial a rischio non chiaro per "performance bias"; 3 trial a rischio non chiaro e 1 ad alto rischio per "detection bias"; 2 trial a rischio non chiaro e 2 trial ad alto rischio per "attrition bias"; 6 trial ad alto rischio per "reporting bias"; 3 trial a rischio non chiaro e 1 ad alto rischio per "other bias".

Bibliografia

- Xu Y, Yang J, Yao J, Chen J, Zhuang X, Wang W, Zhang X, Lee GT. A Pilot Study of a Culturally Adapted Early Intervention for Young Children With Autism Spectrum Disorders in China. *J Early Interv.* 2018;40(1):52–68.
- Vernon TW, Holden AN, Barrett AC, Bradshaw J, Ko JA, McGarry ES, Horowitz EJ, Tagavi DM, German TC. A Pilot Randomized Clinical Trial of an Enhanced Pivotal Response Treatment Approach for Young Children with Autism: The PRISM Model. *J Autism Dev Disord.* 2019 Jun;49(6):2358-2373.
- Rogers, Sally J., Estes, Annette, Lord, Catherine, Vismara, Laurie, Winter, Jamie, Fitzpatrick, Annette, Guo, Mengye, Dawson, Geraldine. Effects of a brief Early Start Denver model (ESDM)-based parent intervention on

toddlers at risk for autism spectrum disorders: a randomized controlled trial. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2012;51(10):1052-65.

4. Rogers SJ, Estes A, Lord C, Munson J, Rocha M, Winter J, Greenson J, Colombi C, Dawson G, Vismara LA, Sugar CA, Helleman G, Whelan F, Talbott M. A Multisite Randomized Controlled Two-Phase Trial of the Early Start Denver Model Compared to Treatment as Usual. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2019 Sep;58(9):853-865.
5. Rezaei M, Moradi A, Tehrani-Doost M, Hassanabadi H, Khosroabadi R. Effects of Combining Medication and Pivotal Response Treatment on Aberrant Behavior in Children with Autism Spectrum Disorder. *Children (Basel)*. 2018 Jan 30;5(2):19.
6. Morgan L, Hooker JL, Sparapani N, Reinhardt VP, Schatschneider C, Wetherby AM. Cluster randomized trial of the classroom SCERTS intervention for elementary students with autism spectrum disorder. *J Consult Clin Psychol*. 2018 Jul;86(7):631-644.
7. Gengoux GW, Abrams DA, Schuck R, Millan ME, Libove R, Ardel CM, Phillips JM, Fox M, Frazier TW, Hardan AY. A Pivotal Response Treatment Package for Children With Autism Spectrum Disorder: An RCT. *Pediatrics*. 2019 Sep;144(3):e20190178.
8. Dawson G, Rogers S, Munson J, Smith M, Winter J, Greenson J, Donaldson A, Varley J. Randomized, controlled trial of an intervention for toddlers with autism: the Early Start Denver Model. *Pediatrics*. 2010 Jan;125(1):e17-23.

Tabella di evidenza GRADE

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Qualità	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	INEC comprensivo o individuale	nessun intervento o treatment as usual	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1.1 Sintomi Core _Comunicazione/interazione sociale; valutata dal clinico con le scale: VABS I e II (comm/socializ); Modified ADOS Social Affect; CMAE (Soc. Interaction); BOSCC; SRS-2 (Soc. Comm); ABC (Soc. withdrawal) (follow up: intervallo 2 mesi a 24 mesi)												
5 ^{1,2,3,4,5}	studi randomizzati	molto serio ^a	serio ^b	non importante	non importante	nessuno	231	186	-	SMD 0.01 SD inferiore (0.42 inferiore a 0.4 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
1.2 Sintomi Core _Comunicazione/interazione sociale valutata dal genitore con le scale: VABS II communication/socialization (follow up: intervallo 6 mesi a 6 mesi)												
1 ⁶	studi randomizzati	serio ^c	non importante ^d	serio ^e	molto serio ^f	nessuno	12	11	-	SMD 1.1 SD maggiore (0.21 maggiore a 1.99 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
1.3 Sintomi Core _Comunicazione/interazione sociale; valutata dall' insegnante con le scale: SRS; SSRS (follow up: intervallo 8 mesi a 8 mesi)												
1 ³	studi randomizzati	molto serio ^g	non importante ^d	serio ^e	serio ^h	nessuno	118	79	-	SMD 0.56 maggiore (0.27 maggiore a 0.85 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
1.4 Sintomi Core _comportamenti interessi attività ristretti e ripetitivi; Valutata dal clinico con le scale: RBS; ADOS (Restrictive and Repetitive subs); ABC (stereotypic behavior) (follow up: intervallo 3 mesi a 24 mesi)												
3 ^{1,2,5}	studi randomizzati	serio ⁱ	non importante	non importante	molto serio ^j	nessuno	90	87	-	SMD 0.12 inferiore (0.42 inferiore a 0.18 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
1.5 Comportamento; Valutata dall' insegnante con la scala: SSRS (Problem behaviours) (follow up: intervallo 8 mesi a 8 mesi)												
1 ³	studi randomizzati	molto serio ^g	non importante ^d	serio ^e	serio ^h	nessuno	118	79	-	SMD 0.38 inferiore (0.66 inferiore a 0.09 inferiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
1.6 Abilità adattive; Valutata dal clinico/ricercatore con le scale: VABS I e II VABS-II Adaptive Behavior Composite (ABC) score (follow up: intervallo 3 mesi a 24 mesi)												
4 ^{1,3,5,7}	studi randomizzati	molto serio ^k	serio ^l	non importante	non importante	nessuno	235	185	-	SMD 0.22 maggiore (0.14 inferiore a 0.58 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
1.7 Abilità adattive; Valutata dal genitore con le scale: VABS-II Adaptive Behavior Composite (ABC) score (follow up: intervallo 6 mesi a 6 mesi)												
1 ⁶	studi randomizzati	serio ^c	non importante ^d	serio ^e	molto serio ^f	nessuno	12	11	-	SMD 1.29 maggiore (0.37 maggiore a 2.2 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
1.8 Stress dei genitori; Valutata dal clinico, con la scala: QRS Total Parenting Stress (follow up: intervallo 3 mesi a 3 mesi)												
1 ¹	studi randomizzati	molto serio ^m	non importante ^d	serio ^e	molto serio ^j	nessuno	9	7	-	SMD 0.3 SD inferiore (1.3 inferiore a 0.69 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
1.9 Abilità di linguaggio; Valutata dal clinico con le seguenti scala: MSEL; PLS-5 (follow up: intervallo 3 mesi a 24 mesi)												
3 ^{1,6,7}	studi randomizzati	serio ⁿ	non importante	non importante	molto serio ^j	nessuno	106	96	-	SMD 0.27 maggiore (0.08 inferiore a 0.62 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
1.10 Funzionamento/miglioramento globale; Valutato dal clinico con le scale: ADOS Severity Score; CARS-Chinese vers. (behavioral rating scale); ADOS-2 CSS; CGI-S: CGI-I subscale (follow up: intervallo 2 mesi a 24 mesi)												

Certainty assessment							Ne di pazienti		Effetto		Qualità	Importanza
Ne degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	INEC complessivo o individuale	nessun intervento o treatment as usual	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
5 ^{4,5,6,7,8}	studi randomizzati	serio ^o	molto serio ^p	non importante	molto serio ⁱ	nessuno	120	108	-	SMD 0.21 maggiore (0.49 inferiore a 0.9 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO

1.11 Funzionamento/miglioramento globale; Valutata dall' insegnante con la scala: BRIEF [Teacher form]- GEC (follow up: intervallo 8 mesi a 8 mesi)

1 ³	studi randomizzati	molto serio ^g	non importante ^d	serio ^e	serio ^h	nessuno	118	79	-	SMD 0.4 inferiore (0.69 inferiore a 0.11 inferiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
----------------	--------------------	--------------------------	-----------------------------	--------------------	--------------------	---------	-----	----	---	---	--	---------

1.12 Attenzione Condivisa; Valutata dal Clinico con la scala: Joint attention. Orienting to social, nonsocial and joint attention stimuli (follow up: intervallo 3 mesi a 24 mesi)

2 ^{1,7}	studi randomizzati	serio ^q	non importante	non importante	molto serio ⁱ	nessuno	93	78	-	SMD 0.07 maggiore (0.23 inferiore a 0.37 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
------------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	--	--	---------

1.13 Imitazione; Valutata dal Clinico con la scala: Imitative Sequences (Rogers SJ, 2003) (follow up: intervallo 3 mesi a 3 mesi)

1 ¹	studi randomizzati	molto serio ^m	non importante ^d	serio ^e	molto serio ⁱ	nessuno	49	49	-	SMD 0.24 maggiore (0.16 inferiore a 0.63 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
----------------	--------------------	--------------------------	-----------------------------	--------------------	--------------------------	---------	----	----	---	--	--	---------

1.14 Dis-regolazione emotiva (Irritabilità); Valutata dal Clinico con la scala: Aberrant Behavior Checklist (ABC)_Irritability (follow up: intervallo 3 mesi a 3 mesi)

1 ²	studi randomizzati	serio ^r	non importante ^d	serio ^e	molto serio ⁱ	nessuno	17	17	-	SMD 0.09 inferiore (0.76 inferiore a 0.58 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
----------------	--------------------	--------------------	-----------------------------	--------------------	--------------------------	---------	----	----	---	---	--	---------

1.15 Abilità di linguaggio Recettivo; Valutata dal Clinico con le scale: MSEL (Receptive Language);MCDI (Words and gestures); PPVT-4 (follow up: intervallo 3 mesi a 24 mesi)

4 ^{1,3,5,6}	studi randomizzati	molto serio ^s	serio ^t	non importante	serio ^u	nessuno	203	160	-	SMD 0.22 maggiore (0.2 inferiore a 0.65 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
----------------------	--------------------	--------------------------	--------------------	----------------	--------------------	---------	-----	-----	---	---	--	---------

1.16 Abilità cognitive; Valutata dal Clinico con le scale: MSEL DQ (follow up: intervallo 3 mesi a 24 mesi)

5 ^{1,4,5,6,7}	studi randomizzati	serio ^v	serio ^w	non importante	molto serio ⁱ	nessuno	152	136	-	SMD 0.21 maggiore (0.13 inferiore a 0.54 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
------------------------	--------------------	--------------------	--------------------	----------------	--------------------------	---------	-----	-----	---	--	--	---------

1.17 Abilità di linguaggio Espressivo; Valutata dal Clinico con le scale: EOWVP; EVT-2; MSEL (EL), MacArthur-Bates CDI (prod 680/396 words); PLS-5_(Exp St Score); MSEL (Exp Lang Skills) (follow up: intervallo 3 mesi a 24 mesi)

5 ^{1,3,4,5,6}	studi randomizzati	molto serio ^x	non importante	non importante	non importante	nessuno	226	180	-	SMD 0.29 SD maggiore (0.02 maggiore a 0.56 maggiore)	 BASSA	CRITICO
------------------------	--------------------	--------------------------	----------------	----------------	----------------	---------	-----	-----	---	--	--	---------

1.18 Abilità motorie; Valutata dal clinico con la scala: MSEL (fine motor); VABS (motor skills) (follow up: intervallo 6 mesi a 24 mesi)

2 ^{5,6}	studi randomizzati	serio ^y	non importante	non importante	molto serio ^f	nessuno	36	32	-	SMD 0.65 maggiore (0.16 maggiore a 1.14 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
------------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	---	--	---------

1.19 Abilità motorie; Valutata dal genitore con la scala VABS motor skills (follow up: intervallo 6 mesi a 6 mesi)

Certainty assessment							Ne di pazienti		Effetto		Qualità	Importanza
Ne degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	INEC comprensivo o individuale	nessun intervento o treatment as usual	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 ⁶	studi randomizzati	serio ^c	non importante ^d	serio ^e	molto serio ^j	nessuno	12	11	-	SMD 0 (0.82 inferiore a 0.82 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
1.20 Ritenzione in trattamento (follow up: intervallo 2 mesi a 24 mesi)												
8 1,2,3,4,5,6,7,8	studi randomizzati	molto serio ^z	serio ^{aa}	non importante	non importante	nessuno	297/323 (92.0%)	250/288 (86.8%)	RR 1.02 (0.94 a 1.11)	17 più per 1.000 (da 52 meno a 95 più)	 MOLTO BASSA	IMPORTANT E

CI: Confidence interval; SMD: Standardised mean difference; RR: Risk ratio

Spiegazioni

- Abbassato di 2 livelli per 4 trial a rischio non chiaro per "random sequence generation"; 3 trial a rischio non chiaro e 1 ad alto rischio per "allocation concealment"; 5 trial a rischio non chiaro per "performance bias"; 1 trial ad alto rischio per "detection bias"; 1 trial a rischio non chiaro e 1 trial ad alto rischio per "attrition bias"; 3 ad alto rischio per "reporting bias"; 2 trial a rischio non chiaro e 1 ad alto rischio per "other bias".
- Abbassato di 1 livello perchè I²=73%
- Abbassato di 1 livello per rischio non chiaro per "allocation concealment"; rischio non chiaro per "performance bias"; rischio non chiaro per "detection bias"; rischio alto per "attrition bias"; rischio alto per "reporting bias".
- Non applicabile (1 solo studio)
- Abbassato di un livello poiché i dati derivano da un solo studio
- Abbassato di due livelli perché il campione studiato ha una bassa numerosità (<50)
- Abbassato di 2 livelli per rischio non chiaro per "random sequence generation"; rischio alto per "allocation concealment"; rischio non chiaro per "performance bias"; rischio alto per "reporting bias".
- Abbassato di un livello perché il campione studiato ha una bassa numerosità (<400).
- Abbassato di 1 livello per 2 trial a rischio non chiaro per "random sequence generation"; 2 trial a rischio non chiaro per "allocation concealment"; 3 trial a rischio non chiaro per "performance bias"; 1 trial ad alto rischio per "detection bias"; 1 trial a rischio non chiaro e 1 trial ad alto rischio per "attrition bias"; 2 ad alto rischio per "reporting bias"; 2 trial a rischio non chiaro e 1 ad alto rischio per "other bias".
- Abbassato di 2 livelli perché il campione studiato ha una bassa numerosità (<400) e c'è un ampio intervallo di confidenza che comprende sia apprezzabili benefici che apprezzabili danni
- Abbassato di 2 livelli per 3 trial a rischio non chiaro per "random sequence generation"; 1 trial a rischio non chiaro e 1 ad alto rischio per "allocation concealment"; 4 trial a rischio non chiaro per "performance bias"; 1 trial ad alto rischio non chiaro e 1 ad alto rischio per "detection bias"; 1 trial a rischio non chiaro e 1 trial ad alto rischio per "attrition bias"; 3 trial ad alto rischio per "reporting bias"; 2 trial a rischio non chiaro e 1 ad alto rischio per "other bias".
- Abbassato di un livello poiché I²=67%
- Abbassato di 2 livelli per rischio non chiaro per "random sequence generation"; rischio non chiaro per "performance bias"; alto rischio per "detection bias"; alto rischio per "attrition bias"; alto rischio per reporting bias e alto rischio per "other bias".
- Abbassato di 2 livelli per 2 trial a rischio non chiaro per "random sequence generation"; 1 trial a rischio non chiaro per "allocation concealment"; 3 trial a rischio non chiaro per "performance bias"; 2 trial a rischio non chiaro e 1 ad alto rischio per "detection bias"; 1 trial a rischio non chiaro e 2 trial ad alto rischio per "attrition bias"; 3 trial ad alto rischio per "reporting bias"; 1 trial a rischio non chiaro e 1 ad alto rischio per "other bias".
- Abbassato di 1 livello per 2 trial a rischio non chiaro per "random sequence generation"; 4 trial a rischio non chiaro per "allocation concealment"; 5 trial a rischio non chiaro per "performance bias"; 3 a rischio non chiaro per "detection bias"; 1 trial a rischio non chiaro e 1 trial ad alto rischio per "attrition bias"; 3 ad alto rischio per "reporting bias"; 2 trial a rischio non chiaro per "other bias".
- Abbassato di un libello poiché I²=83%
- Abbassato di 1 livello per 2 trial a rischio non chiaro per "random sequence generation"; 2 trial a rischio non chiaro per "performance bias"; 1 trial a rischio non chiaro e 1 ad alto rischio per "detection bias"; 1 trial a rischio

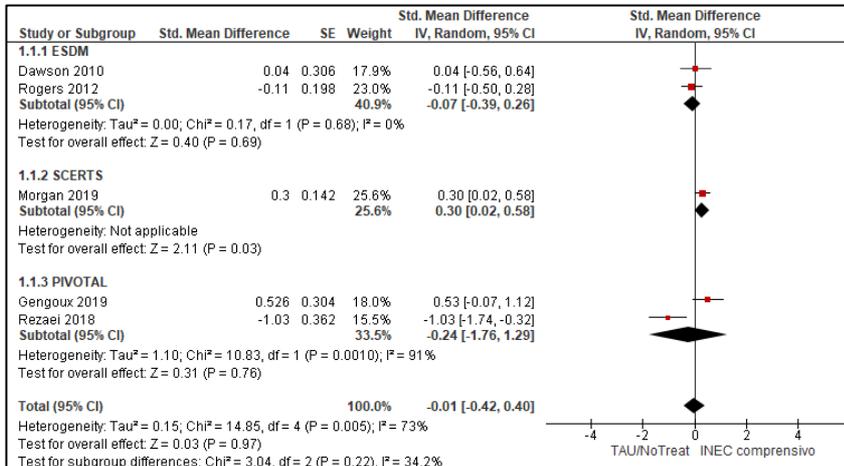
- non chiaro e 1 trial ad alto rischio per "attrition bias"; 2 trial ad alto rischio per "reporting bias"; 1 trial a rischio non chiaro e 1 ad alto rischio per "other bias".
- r. Abbassato di 1 livello per rischio non chiaro per "random sequence generation", "allocation concealment", "performance bias", "attrition bias" e "other bias"; alto rischio per "reporting bias"
- s. Abbassato di 2 livelli per 2 trial a rischio non chiaro per "random sequence generation"; 2 trial a rischio non chiaro e 1 ad alto rischio per "allocation concealment"; 4 trial a rischio non chiaro per "performance bias"; 1 trial a rischio non chiaro e 1 ad alto rischio per "detection bias"; 2 trial ad alto rischio per "attrition bias"; 3 trial ad alto rischio per "reporting bias"; 1 trial a rischio non chiaro e 1 ad alto rischio per "other bias".
- t. Abbassato di 1 perchè I²=68%
- u. Abbassato di 1 livello perché il campione studiato ha una numerosità poco al di sotto di <400 e c'è un intervallo di confidenza che comprende sia apprezzabili benefici che apprezzabili danni
- v. Abbassato di 1 livello per 3 trial a rischio non chiaro per "random sequence generation"; 3 trial a rischio non chiaro per "allocation concealment"; 5 trial a rischio non chiaro per "performance bias"; 2 trial a rischio non chiaro e 1 ad alto rischio per "detection bias"; 1 trial a rischio non chiaro e 2 trial ad alto rischio per "attrition bias"; 3 trial ad alto rischio per "reporting bias"; 2 trial a rischio non chiaro e 1 ad alto rischio per "other bias".
- w. Abbassato di 1 livello perchè I²=46%
- x. Abbassato di 2 livelli per 3 trial a rischio non chiaro per "random sequence generation"; 3 trial a rischio non chiaro e 1 ad alto rischio per "allocation concealment"; 5 trial a rischio non chiaro per "performance bias"; 1 trial a rischio non chiaro e 1 ad alto rischio per "detection bias"; 2 trial ad alto rischio per "attrition bias"; 3 trial ad alto rischio per "reporting bias"; 1 trial a rischio non chiaro e 1 ad alto rischio per "other bias".
- y. Abbassato di 1 livello per 2 trial a rischio non chiaro per "allocation concealment"; 2 trial a rischio non chiaro per "performance bias"; 1 trial a rischio non chiaro per "detection bias"; 1 trial ad alto rischio per "attrition bias"; 1 trial ad alto rischio per "reporting bias", 1 trial a rischio non chiaro per "other bias",
- z. Abbassato di 2 livelli per 5 trial a rischio non chiaro per "random sequence generation"; 5 trial a rischio non chiaro e 1 ad alto rischio per "allocation concealment"; 8 trial a rischio non chiaro per "performance bias"; 3 trial a rischio non chiaro e 1 ad alto rischio per "detection bias"; 2 trial a rischio non chiaro e 2 trial ad alto rischio per "attrition bias"; 6 trial ad alto rischio per "reporting bias"; 3 trial a rischio non chiaro e 1 ad alto rischio per "other bias".
- aa. Abbassato di un livello perchè I=72%

Bibliografia

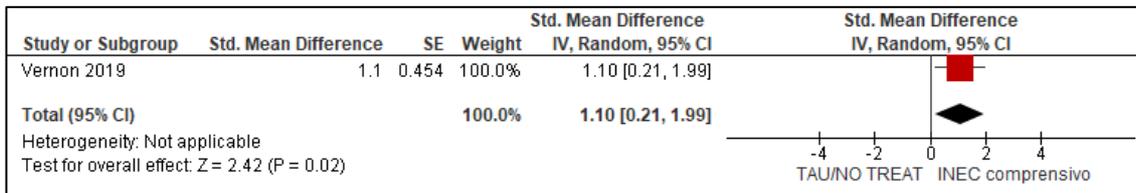
1. Rogers SJ, Estes A, Lord C, Vismara L, Winter J, Fitzpatrick A, Guo M, Dawson G. Effects of a brief Early Start Denver model (ESDM)-based parent intervention on toddlers at risk for autism spectrum disorders: a randomized controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2012 Oct;51(10):1052-65.
2. Rezaei M, Moradi A, Tehrani-Doost M, Hassanabadi H, Khosroabadi R. Effects of Combining Medication and Pivotal Response Treatment on Aberrant Behavior in Children with Autism Spectrum Disorder. *Children (Basel)*. 2018 Jan 30;5(2):19.
3. Morgan L, Hooker JL, Sparapani N, Reinhardt VP, Schatschneider C, Wetherby AM. Cluster randomized trial of the classroom SCERTS intervention for elementary students with autism spectrum disorder. *J Consult Clin Psychol*. 2018 Jul;86(7):631-644..
4. Gengoux GW, Abrams DA, Schuck R, Millan ME, Libove R, Ardel CM, Phillips JM, Fox M, Frazier TW, Hardan AY. A Pivotal Response Treatment Package for Children With Autism Spectrum Disorder: An RCT. *Pediatrics*. 2019 Sep;144(3):e20190178.
5. Dawson G, Rogers S, Munson J, Smith M, Winter J, Greenson J, Donaldson A, Varley J. Randomized, controlled trial of an intervention for toddlers with autism: the Early Start Denver Model. *Pediatrics*. 2010 Jan;125(1):e17-23.
6. Vernon TW, Holden AN, Barrett AC, Bradshaw J, Ko JA, McGarry ES, Horowitz EJ, Tagavi DM, German TC. A Pilot Randomized Clinical Trial of an Enhanced Pivotal Response Treatment Approach for Young Children with Autism: The PRISM Model. *J Autism Dev Disord*. 2019 Jun;49(6):2358-2373.
7. Rogers SJ, Estes A, Lord C, Munson J, Rocha M, Winter J, Greenson J, Colombi C, Dawson G, Vismara LA, Sugar CA, Helleman G, Whelan F, Talbott M. A Multisite Randomized Controlled Two-Phase Trial of the Early Start Denver Model Compared to Treatment as Usual. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2019 Sep;58(9):853-865.
8. Xu Y, Yang J, Yao J, Chen J, Zhuang X, Wang W, Zhang X, Lee GT. A Pilot Study of a Culturally Adapted Early Intervention for Young Children With Autism Spectrum Disorders in China. *J Early Interv*. 2018;40(1):52-68.

FOREST PLOT

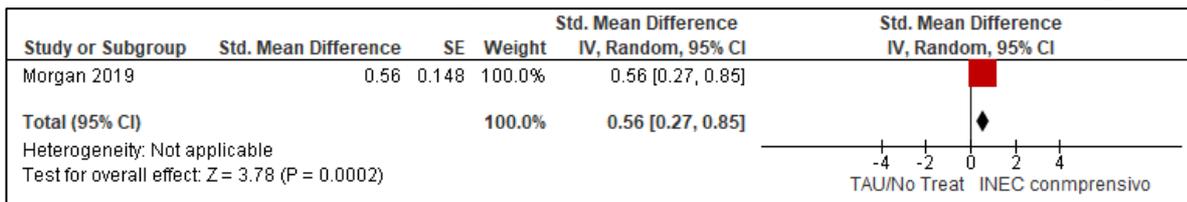
SINTOMI CORE_COMUNICAZIONE/INTERAZIONE SOCIALE; VALUTATA DAL CLINICO CON LE SCALE: VABS I E II (COMM/SOCIALIZ): MODIFIED ADOS SOCIAL AFFECT; CMAE (SOC. INTERACTION); BOSCC; SRS-2 (SOC. COMM); ABC (SOC. WITHDRAL) (FOLLOW UP: INTERVALLO 2 MESI A 24 MESI) [PUNTEGGI MAGGIORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



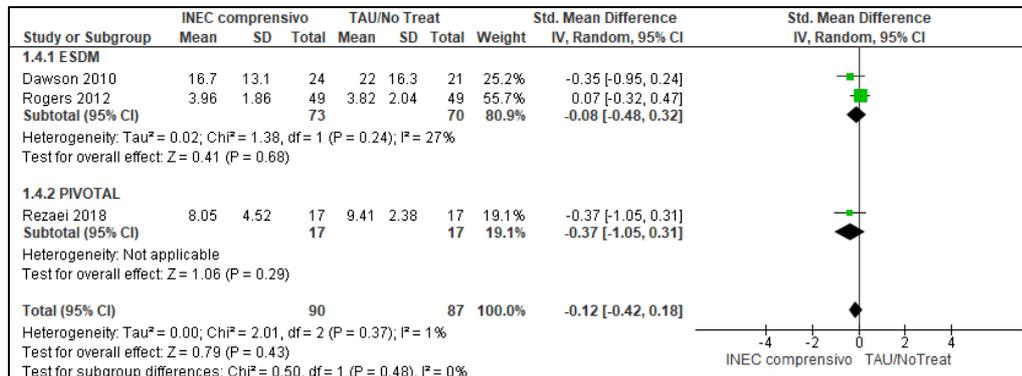
SINTOMI CORE_COMUNICAZIONE/INTERAZIONE SOCIALE VALUTATA DAL GENITORE CON LE SCALE: VABS II COMMUNICATION/SOCIALIZATION (FOLLOW UP: INTERVALLO 6 MESI A 6 MESI) [PUNTEGGI MAGGIORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



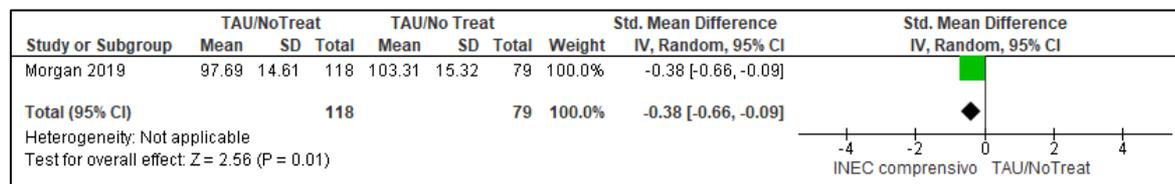
SINTOMI CORE_COMUNICAZIONE/INTERAZIONE SOCIALE; VALUTATA DALL' INSEGNANTE CON LE SCALE: SRS; SSRS (FOLLOW UP: INTERVALLO 8 MESI A 8 MESI) [PUNTEGGI MAGGIORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



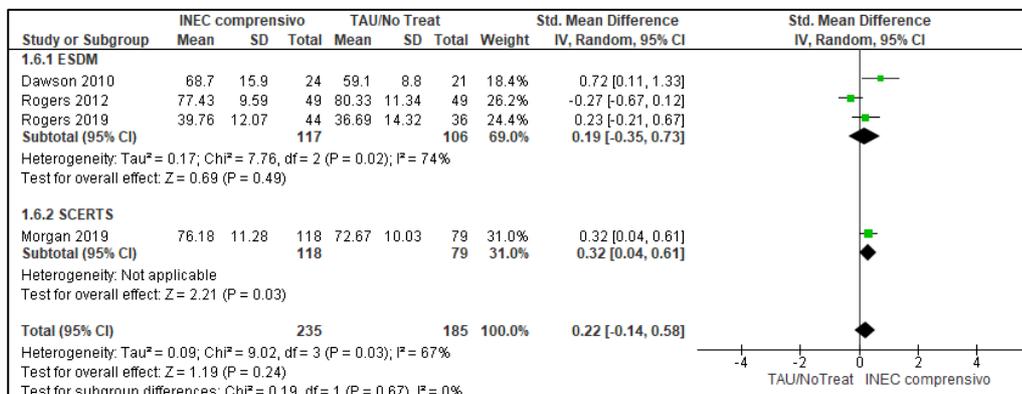
SINTOMI CORE_COMPORAMENTI INTERESSI ATTIVITÀ RISTRETTI E RIPETITIVI; VALUTATA DAL CLINICO CON LE SCALE: RBS; ADOS (RESTRICTIVE AND REPETITIVE SUBS); ABC (STEREOTYPIC BEHAVIOR) (FOLLOW UP: INTERVALLO 3 MESI A 24 MESI) [PUNTEGGI MINORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



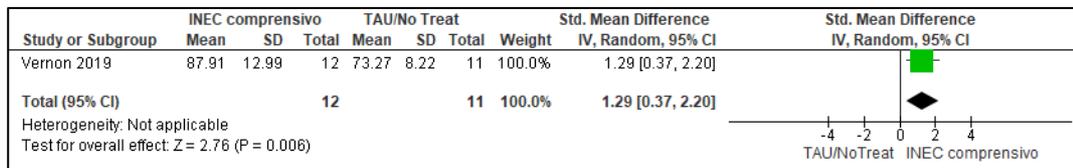
COMPORAMENTO; VALUTATA DALL' INSEGNANTE CON LA SCALA: SSRS (PROBLEM BEHAVIOURS) (FOLLOW UP: INTERVALLO 8 MESI A 8 MESI) [PUNTEGGI MINORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



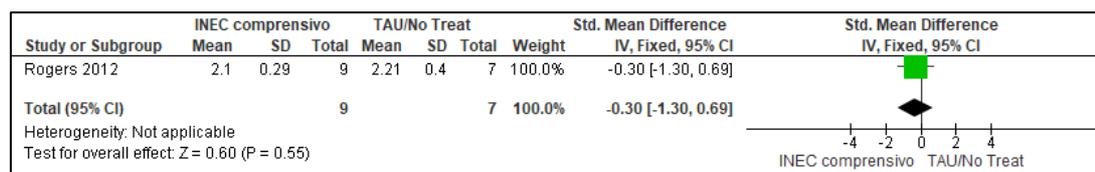
ABILITÀ ADATTIVE; VALUTATA DAL CLINICO/RICERCATORE CON LE SCALE: VABS I E II VABS-II ADAPTIVE BEHAVIOR COMPOSITE (ABC) SCORE (FOLLOW UP: INTERVALLO 3 MESI A 24 MESI) [PUNTEGGI MAGGIORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



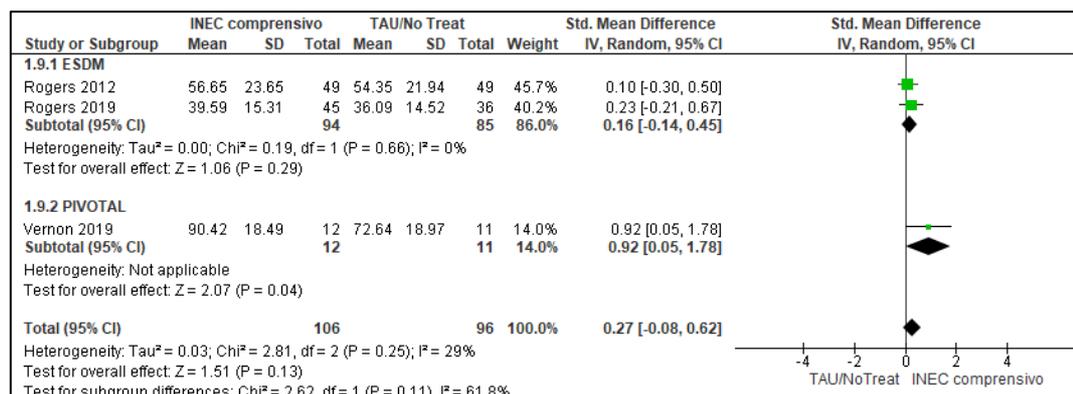
ABILITÀ ADATTIVE; VALUTATA DAL GENITORE CON LE SCALE: VABS-II ADAPTIVE BEHAVIOR COMPOSITE (ABC) SCORE (FOLLOW UP: INTERVALLO 6 MESI A 6 MESI) [PUNTEGGI MAGGIORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



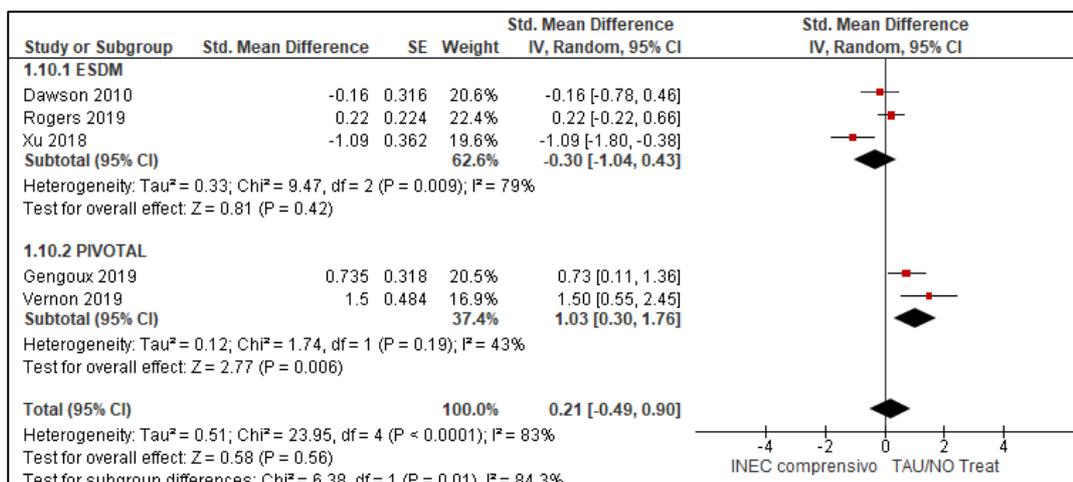
STRESS DEI GENITORI; VALUTATA DAL CLINICO, CON LA SCALA: QRS TOTAL PARENTING STRESS (FOLLOW UP: INTERVALLO 3 MESI A 3 MESI) [PUNTEGGI MINORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



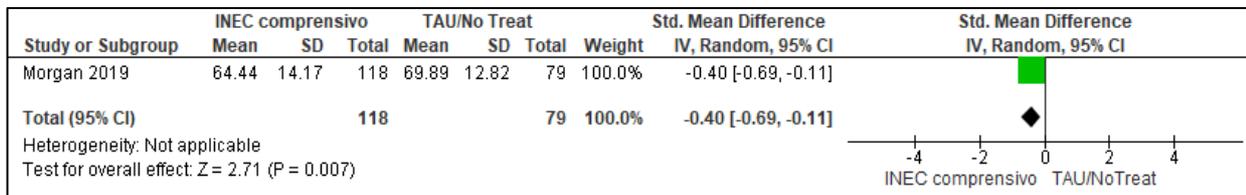
ABILITÀ DI LINGUAGGIO; VALUTATA DAL CLINICO CON LE SEGUENTI SCALE: MSEL; PLS-5 (FOLLOW UP: INTERVALLO 3 MESI A 24 MESI) [PUNTEGGI MAGGIORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



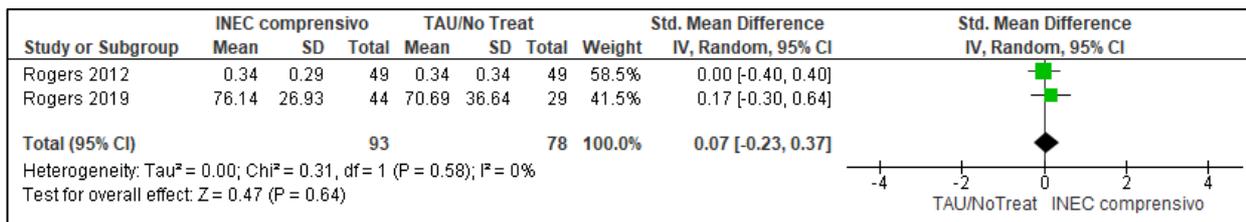
FUNZIONAMENTO/MIGLIORAMENTO GLOBALE; VALUTATO DAL CLINICO CON LE SCALE: ADOS SEVERITY SCORE; CARS-CHINESE VERS. (BEHAVIORAL RATING SCALE); ADOS-2 CSS; CGI-S: CGI-I SUBSCALE (FOLLOW UP: INTERVALLO 2 MESI A 24 MESI) [PUNTEGGI MINORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



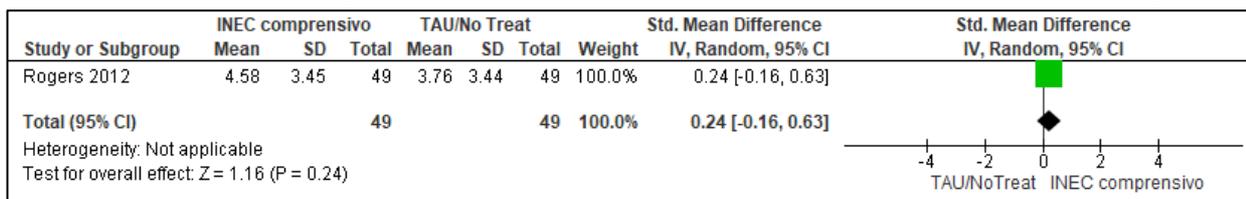
FUNZIONAMENTO/MIGLIORAMENTO GLOBALE; VALUTATA DALL' INSEGNANTE CON LA SCALA: BRIEF [TEACHER FORM]-GEC (FOLLOW UP: INTERVALLO 8 MESI A 8 MESI) [PUNTEGGI MINORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



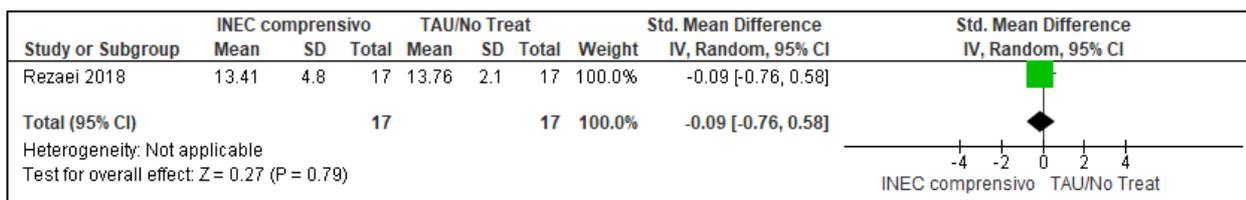
ATTENZIONE CONDIVISA; VALUTATA DAL CLINICO CON LA SCALA: JOINT ATTENTION_ORIENTING TO SOCIAL, NONSOCIAL AND JOINT ATTENTION STIMULI (FOLLOW UP: INTERVALLO 3 MESI A 24 MESI) [PUNTEGGI MAGGIORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



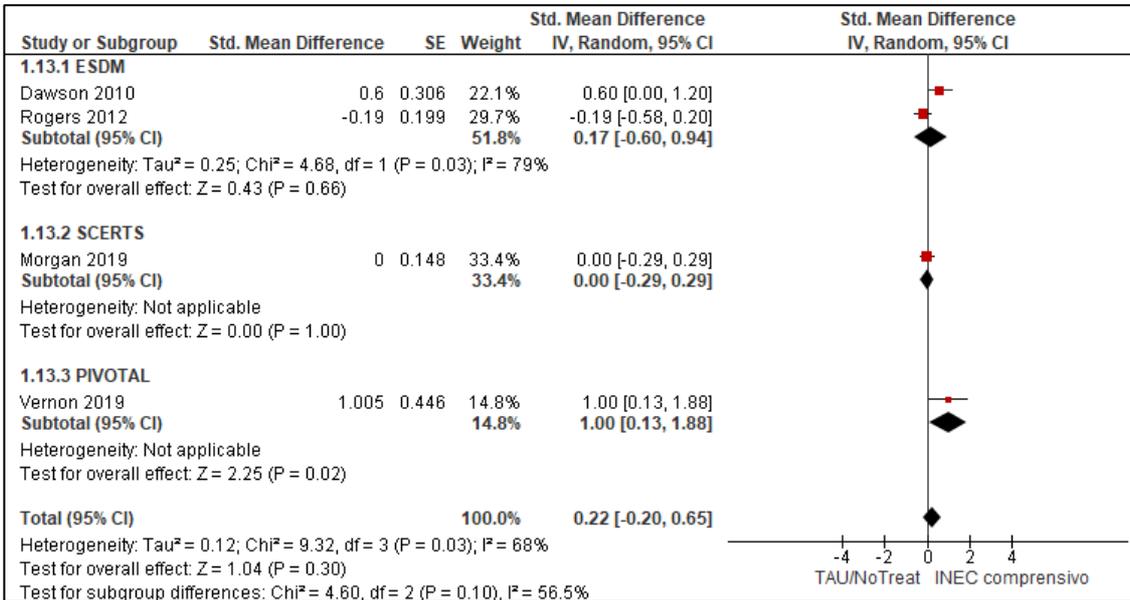
IMITAZIONE; VALUTATA DAL CLINICO CON LA SCALA: IMITATIVE SEQUENCES (ROGERS SJ, 2003) (FOLLOW UP: INTERVALLO 3 MESI A 3 MESI) [PUNTEGGI MAGGIORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



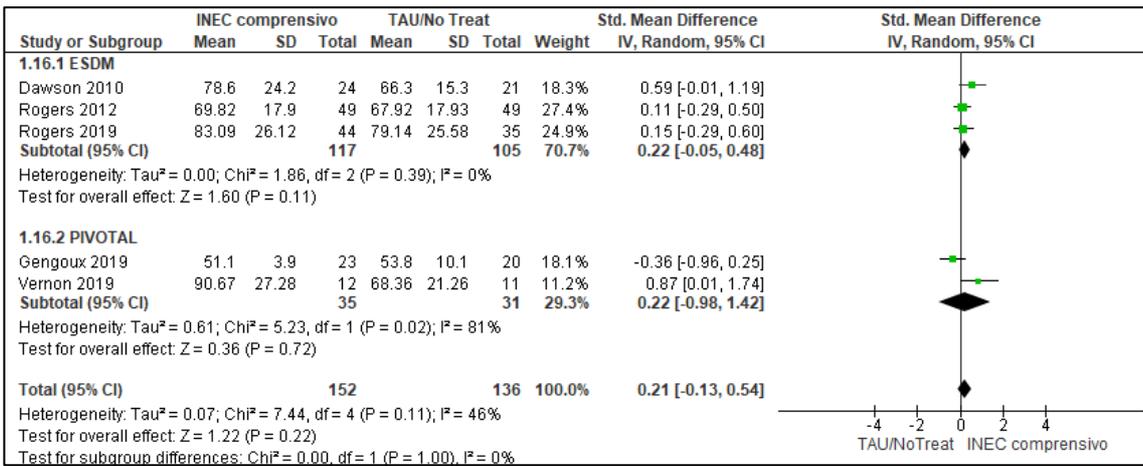
DIS-REGOLAZIONE EMOTIVA (IRRITABILITÀ); VALUTATA DAL CLINICO CON LA SCALA: ABERRANT BEHAVIOR CHECKLIST (ABC)_IRRITABILITY (FOLLOW UP: INTERVALLO 3 MESI A 3 MESI) [PUNTEGGI MINORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



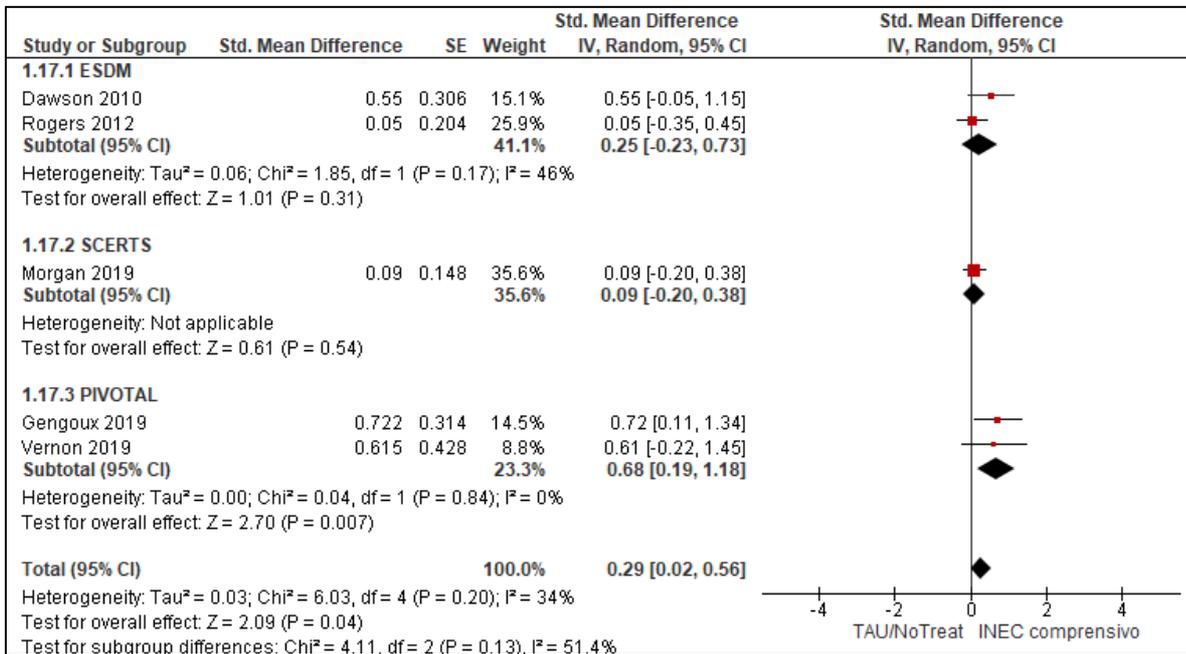
ABILITÀ DI LINGUAGGIO RECETTIVO; VALUTATA DAL CLINICO CON LE SCALE: MSEL (RECEPTIVE LANGUAGE); MCDI (WORDS AND GESTURES); PPVT-4 (FOLLOW UP: INTERVALLO 3 MESI A 24 MESI) [PUNTEGGI MAGGIORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



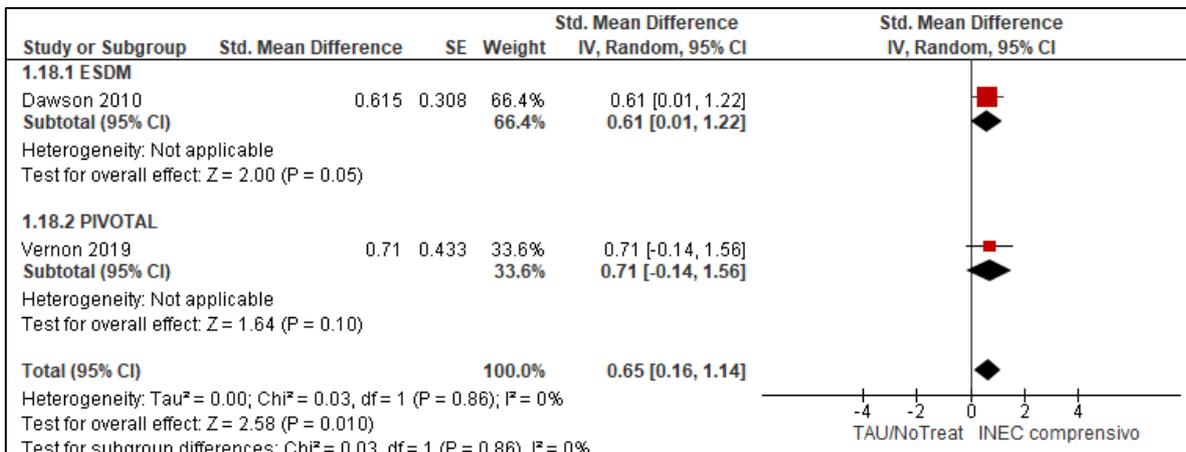
ABILITÀ COGNITIVE; VALUTATA DAL CLINICO CON LE SCALE: MSEL DQ (FOLLOW UP: INTERVALLO 3 MESI A 24 MESI) [PUNTEGGI MAGGIORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



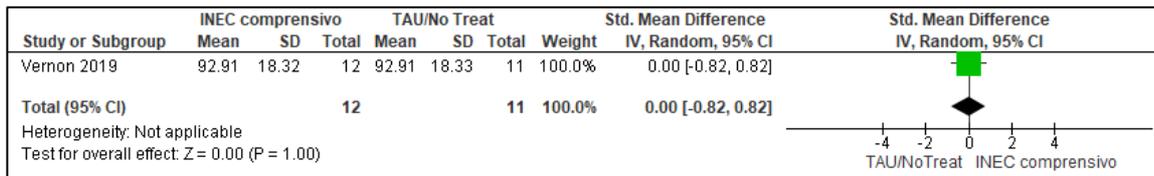
ABILITÀ DI LINGUAGGIO ESPRESSIVO; VALUTATA DAL CLINICO CON LE SCALE: EOWVP; EVT-2; MSEL (EL), MACARTHUR-BATES CDI (PROD 680/396 WORDS); PLS-5 (EXP ST SCORE); MSEL (EXP LANG SKILLS) (FOLLOW UP: INTERVALLO 3 MESI A 24 MESI) [PUNTEGGI MAGGIORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



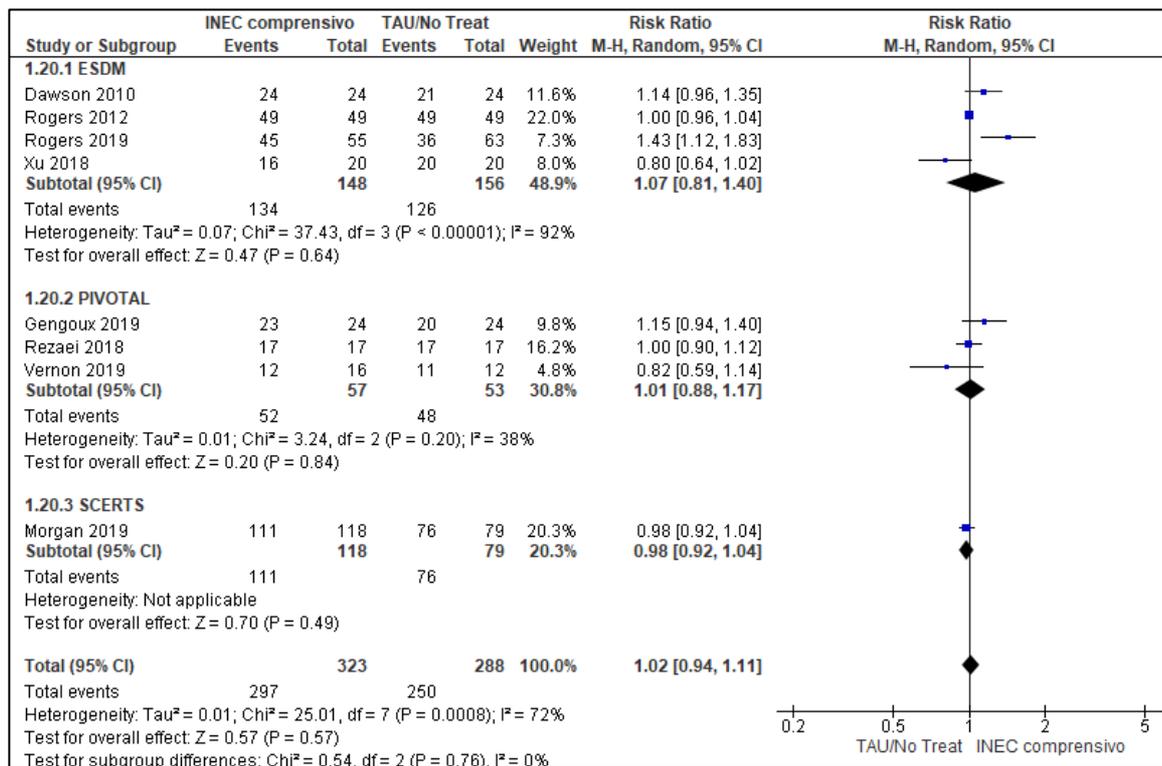
ABILITÀ MOTORIE; VALUTATA DAL CLINICO CON LA SCALA: MSEL (FINE MOTOR); VABS (MOTOR SKILLS) (FOLLOW UP: INTERVALLO 6 MESI A 24 MESI) [PUNTEGGI MAGGIORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



ABILITÀ MOTORIE; VALUTATA DAL GENITORE CON LA SCALA VABS MOTOR SKILLS (FOLLOW UP: INTERVALLO 6 MESI A 6 MESI) [PUNTEGGI MAGGIORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



RITENZIONE IN TRATTAMENTO (FOLLOW UP: INTERVALLO 2 MESI A 24 MESI). NUMERO DI PARTECIPANTI CHE HANNO COMPLETATO IL TRATTAMENTO.

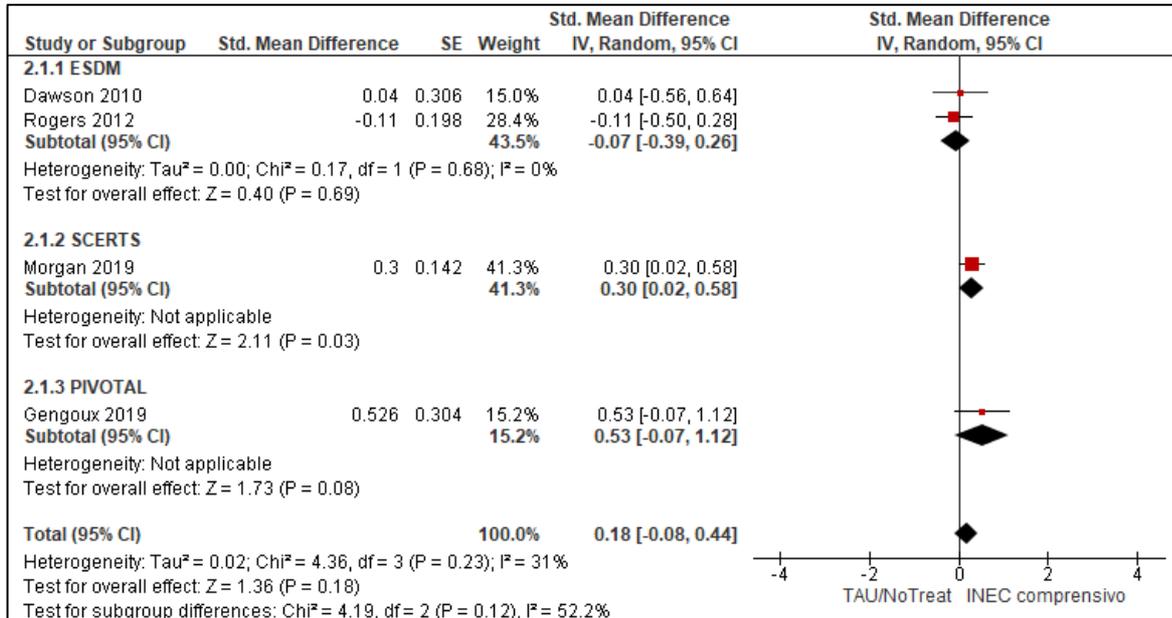


ANALISI DI SOTTOGRUPPO

ANALISI DI SOTTOGRUPPO ETÀ CRONOLOGICA / QUOZIENTE INTELLETTIVO (QI)

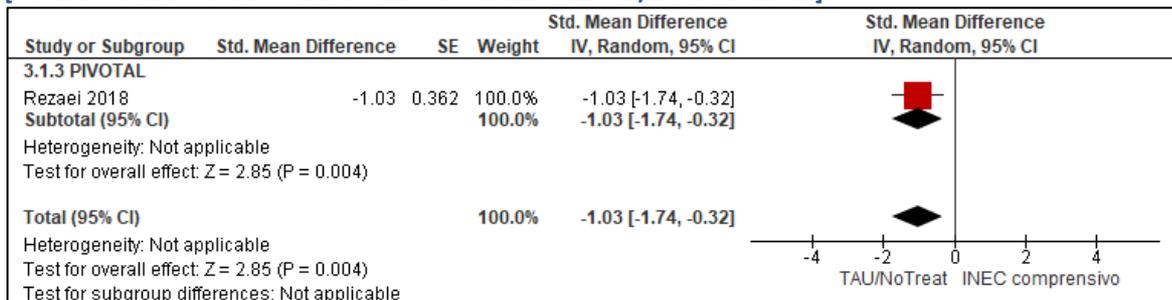
SOTTOGRUPPO ETÀ CRONOLOGICA 12 MESI -6 ANNI

SINTOMI CORE COMUNICAZIONE /INTERAZIONE SOCIALE; VALUTATA DAL CLINICO [PUNTEGGI MAGGIORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



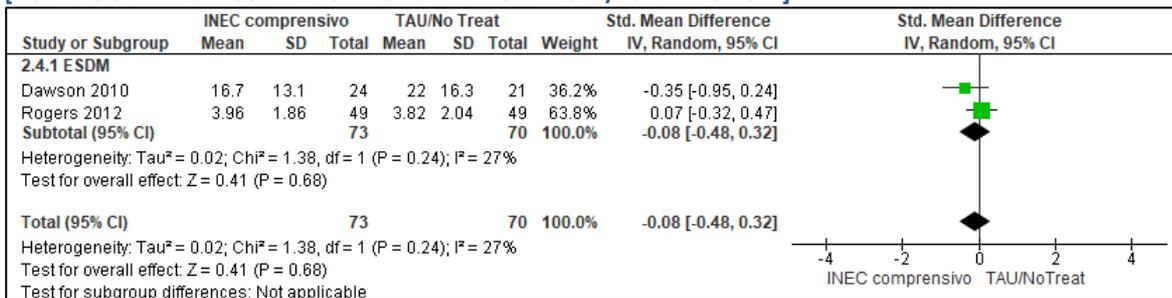
SOTTOGRUPPO ETÀ CRONOLOGICA 12 ANNI / CAPACITÀ INTELLETTIVE QI>70

SINTOMI CORE COMUNICAZIONE /INTERAZIONE SOCIALE; VALUTATA DAL CLINICO [PUNTEGGI MAGGIORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]

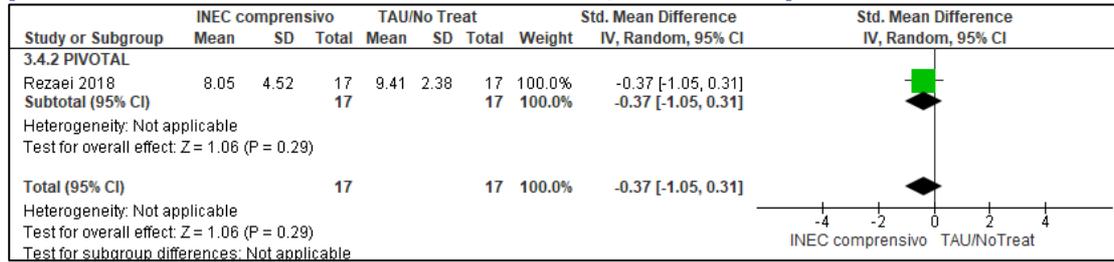


SOTTOGRUPPO ETÀ CRONOLOGICA 12 MESI -6 ANNI

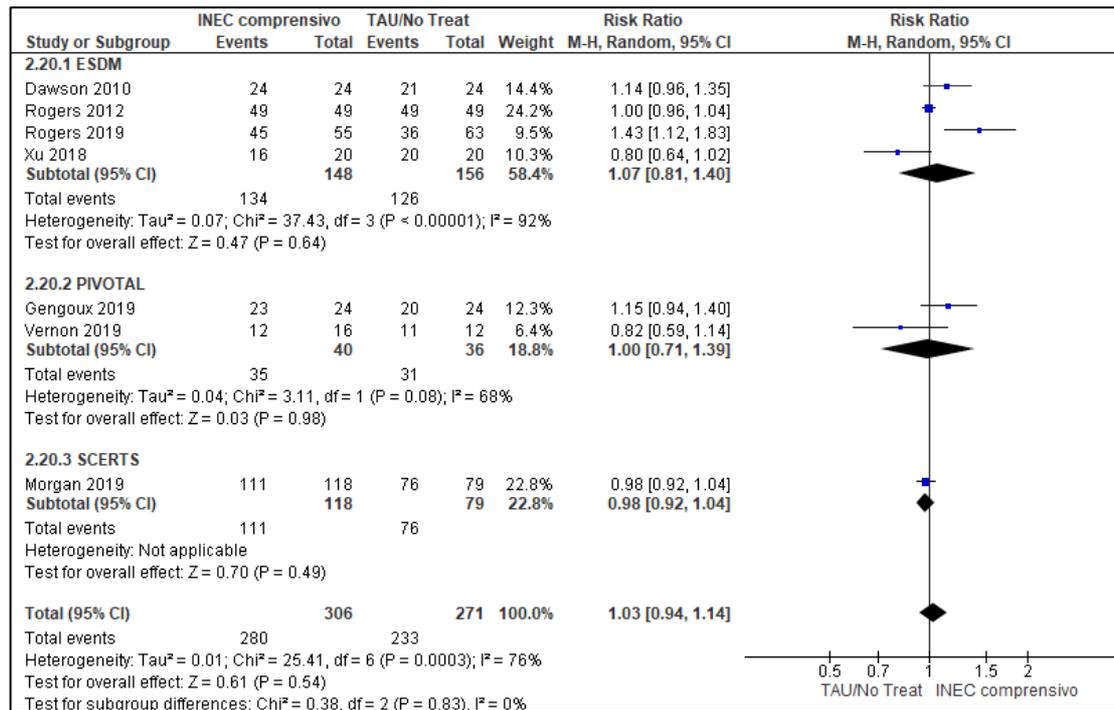
SINTOMI CORE COMPORAMENTI INTERESSI ATTIVITÀ RISTRETTI E RIPETITIVI; VALUTATA DAL CLINICO [PUNTEGGI MINORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



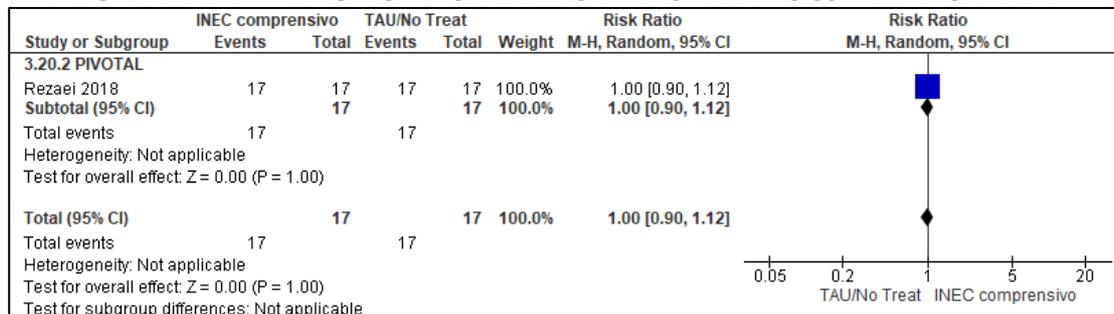
SOTTOGRUPPO ETÀ CRONOLOGICA 12 ANNI /CAPACITÀ INTELLETTIVE QI>70
SINTOMI CORE_COMPORAMENTI INTERESSI ATTIVITÀ RISTRETTI E RIPETITIVI; VALUTATA DAL CLINICO
[PUNTEGGI MINORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



SOTTOGRUPPO ETÀ CRONOLOGICA 12 MESI -6 ANNI
RITENZIONE IN TRATTAMENTO. NUMERO DI PARTECIPANTI CHE HANNO COMPLETATO IL TRATTAMENTO

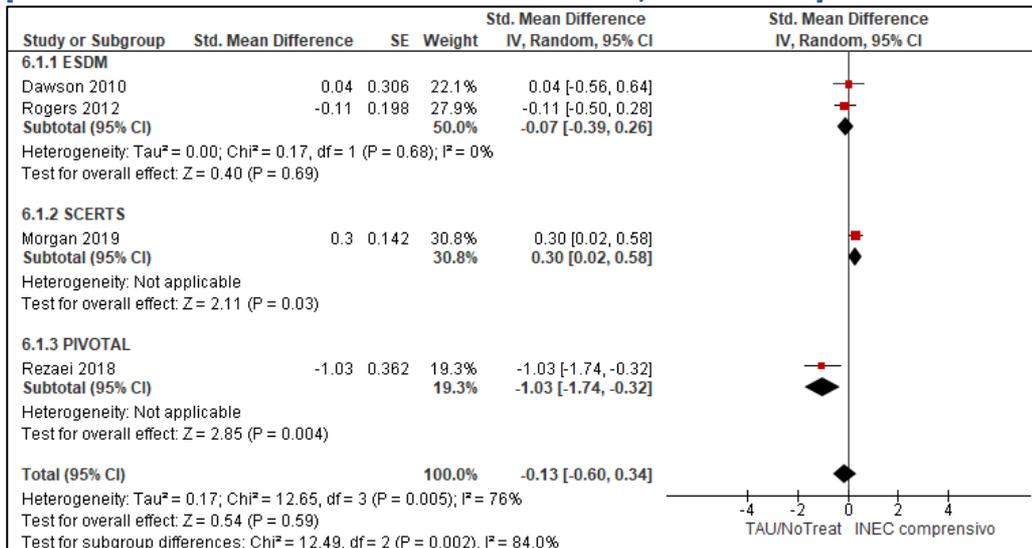


SOTTOGRUPPO ETÀ CRONOLOGICA 12 ANNI /CAPACITÀ INTELLETTIVE QI>70
RITENZIONE IN TRATTAMENTO. NUMERO DI PARTECIPANTI CHE HANNO COMPLETATO IL TRATTAMENTO

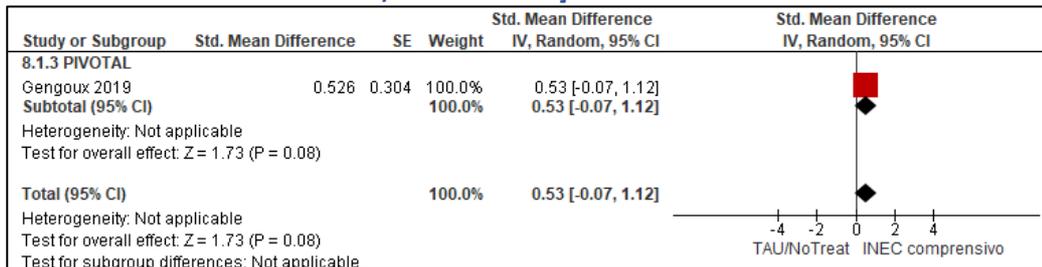


ANALISI DI SOTTOGRUPPO CAPACITA' DI LINGUAGGIO

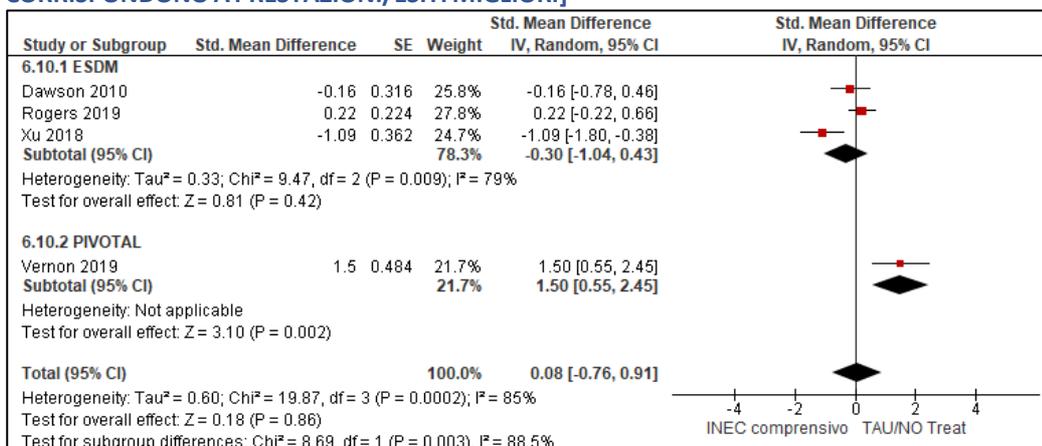
**SOTTOGRUPPO CAPACITÀ DI LINGUAGGIO (NO RITARDO/NON SPECIFICATO)
SINTOMI CORE_COMUNICAZIONE /INTERAZIONE SOCIALE; VALUTATA DAL CLINICO
[PUNTEGGI MAGGIORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]**



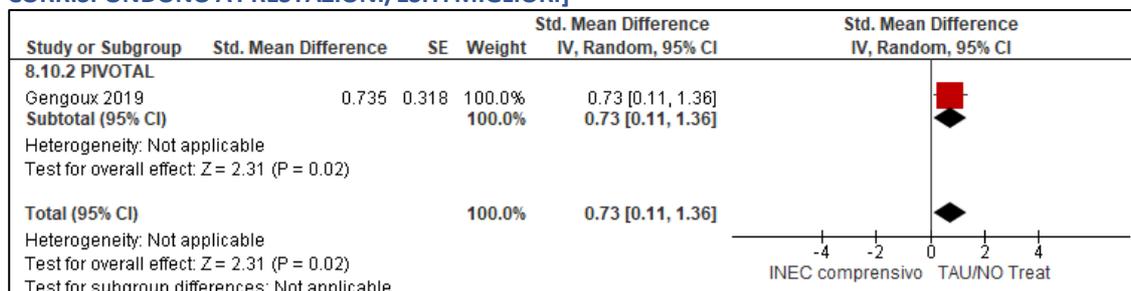
**SOTTOGRUPPO CAPACITÀ DI LINGUAGGIO (RITARDO SIGNIFICATIVO NEL LINGUAGGIO)
SINTOMI CORE_COMUNICAZIONE /INTERAZIONE SOCIALE; VALUTATA DAL CLINICO [PUNTEGGI MAGGIORI
CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]**



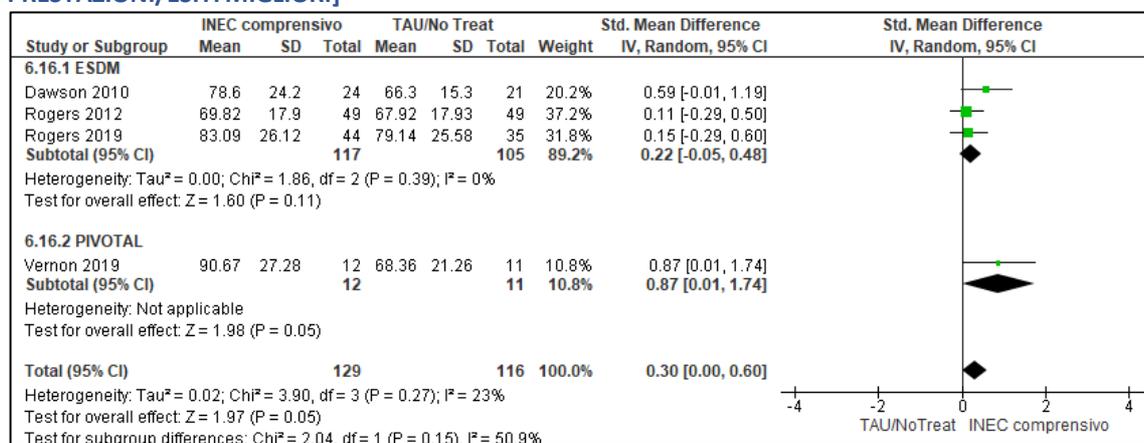
**SOTTOGRUPPO CAPACITÀ DI LINGUAGGIO (NO RITARDO/NON SPECIFICATO)
FUNZIONAMENTO/MIGLIORAMENTO GLOBALE; VALUTATA DAL CLINICO [PUNTEGGI MINORI
CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]**



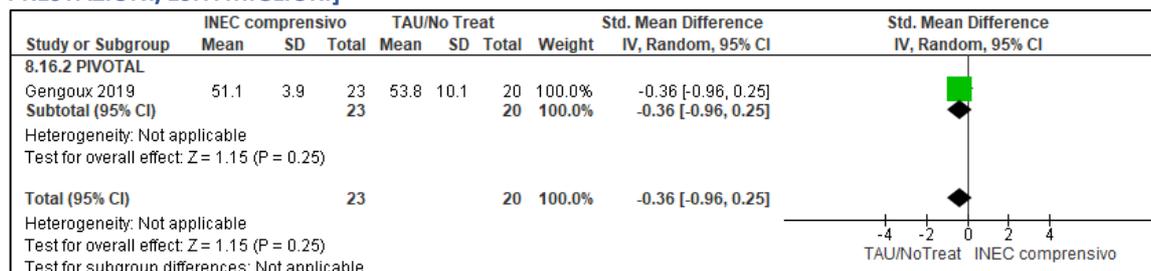
**SOTTOGRUPPO CAPACITÀ DI LINGUAGGIO (RITARDO SIGNIFICATIVO NEL LINGUAGGIO)
 FUNZIONAMENTO/MIGLIORAMENTO GLOBALE; VALUTATA DAL CLINICO [PUNTEGGI MINORI
 CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]**



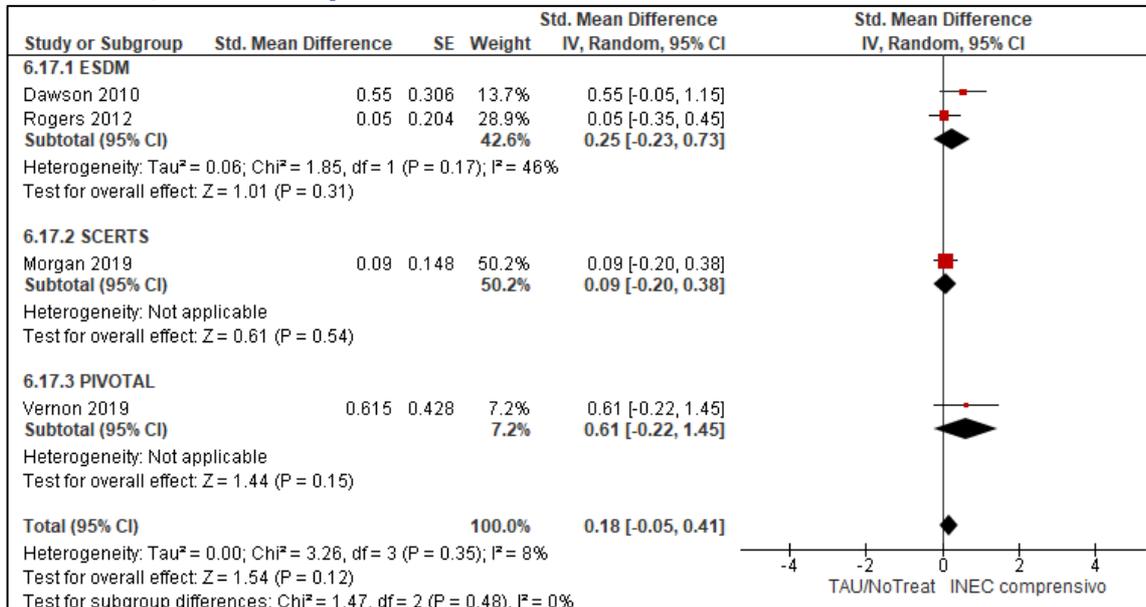
**SOTTOGRUPPO CAPACITÀ DI LINGUAGGIO (NO RITARDO/NON SPECIFICATO)
 ABILITÀ COGNITIVE; VALUTATA DAL CLINICO [PUNTEGGI MAGGIORI CORRISPONDONO A
 PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]**



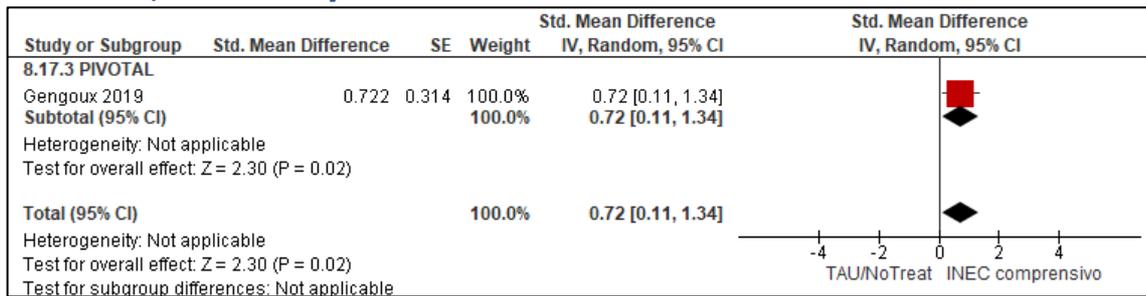
**SOTTOGRUPPO CAPACITÀ DI LINGUAGGIO (RITARDO SIGNIFICATIVO NEL LINGUAGGIO)
 ABILITÀ COGNITIVE; VALUTATA DAL CLINICO [PUNTEGGI MAGGIORI CORRISPONDONO A
 PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]**



**SOTTOGRUPPO CAPACITÀ DI LINGUAGGIO (NO RITARDO/NON SPECIFICATO)
 ABILITÀ DI LINGUAGGIO ESPRESSIVO; VALUTATA DAL CLINICO [PUNTEGGI MAGGIORI CORRISPONDONO A
 PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]**

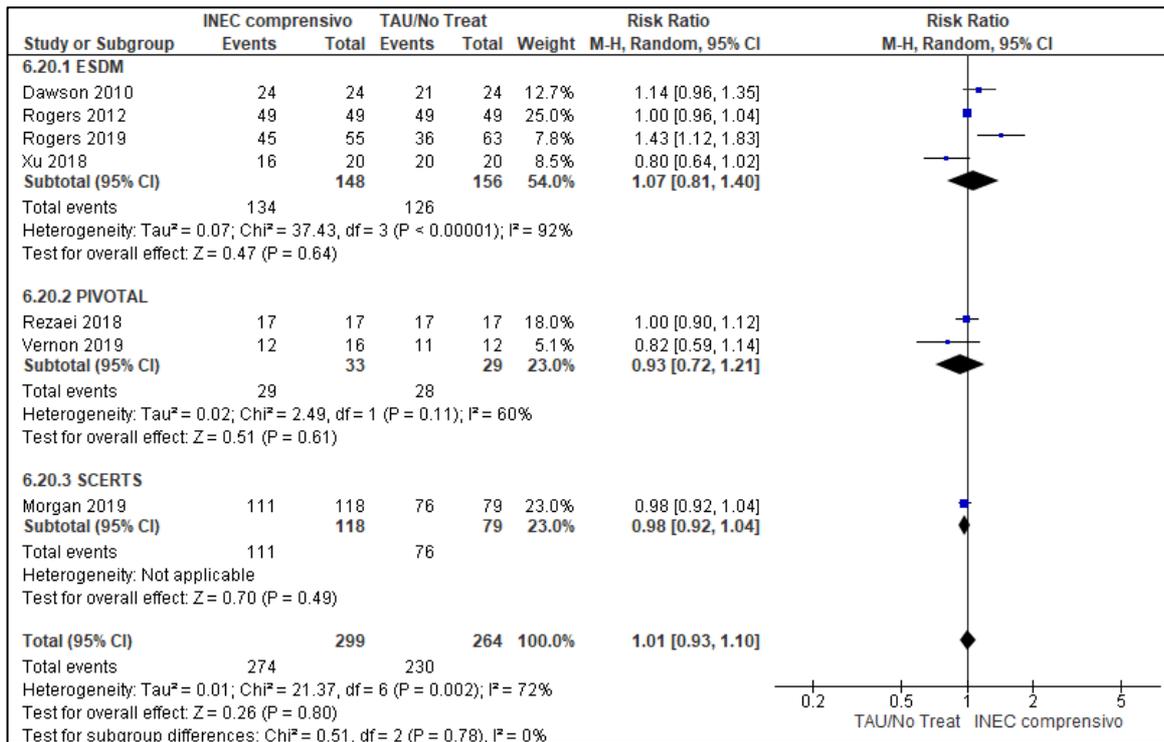


**SOTTOGRUPPO CAPACITÀ DI LINGUAGGIO (RITARDO SIGNIFICATIVO NEL LINGUAGGIO)
 ABILITÀ DI LINGUAGGIO ESPRESSIVO; VALUTATA DAL CLINICO [PUNTEGGI MAGGIORI CORRISPONDONO A
 PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]**



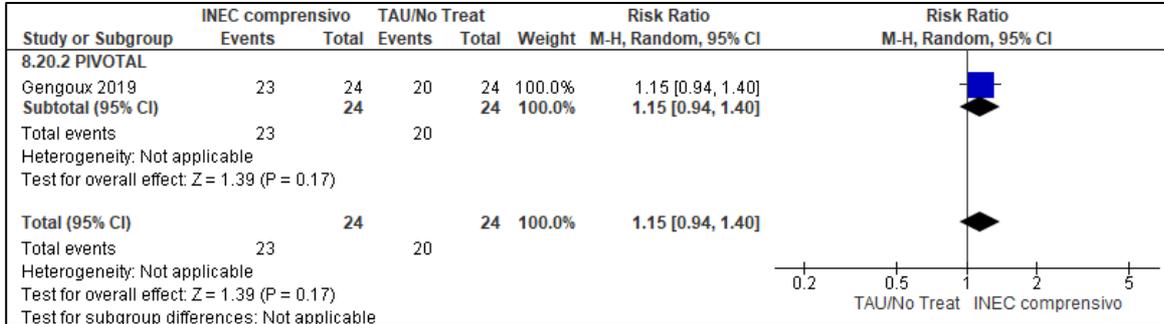
SOTTOGRUPPO CAPACITÀ DI LINGUAGGIO (NO RITARDO/NON SPECIFICATO)

RITENZIONE IN TRATTAMENTO. NUMERO DI PARTECIPANTI CHE HANNO COMPLETATO IL TRATTAMENTO.



SOTTOGRUPPO CAPACITÀ DI LINGUAGGIO (RITARDO SIGNIFICATIVO NEL LINGUAGGIO)

RITENZIONE IN TRATTAMENTO. NUMERO DI PARTECIPANTI CHE HANNO COMPLETATO IL TRATTAMENTO.



Report analisi economica

ACRONIMI TRATTAMENTI

ESDM: *Early Start Denver Model*; **PRT:** *Pivotal response training*; **IT:** *Incidental Teaching*; **EMT:** *Enhanced milieu teaching*; **SCERTS:** *Social Communication/Emotional Regulation/Transactional Support*

1. METODI

1.1 Literature Review

È stata condotta una revisione sistematica della letteratura al fine di individuare gli studi che avessero ad oggetto analisi economiche relative al consumo di risorse in termini di tipologia di professionisti che erogano le terapie psicosociali, durata media delle sessioni, perdita di produttività da parte del paziente/caregiver per la gestione dei sintomi propri dello spettro autistico (ASD), nonché studi riguardanti analisi di costo-efficacia sulla medesima categoria di trattamenti psicosociali.

La ricerca sistematica della letteratura è stata effettuata sulle banche dati MEDLINE, Embase e PsychINFO, CINAHL, Web of Science senza limiti temporali fino al 13 Febbraio 2020 e senza limiti per disegno di studio. Inoltre, per individuare possibili ulteriori studi, sono stati ricercati i riferimenti bibliografici degli studi reperiti attraverso le banche dati elettroniche.

1.2 Activity Based Costing Analysis

L'analisi economica è stata condotta secondo le metodiche dell'Activity Based Costing (ABC). Tale strumento per la determinazione dell'assorbimento delle risorse e la successiva valutazione del costo pieno dell'intervento oggetto dell'analisi si compone di tre fasi:

1. *Identificazione delle risorse*, in cui sono identificate le risorse necessarie all'erogazione delle terapie in esame, distinguendo ruoli e tempistiche in ciascuna fase nonché i segmenti in cui è scomponibile il processo, permettendo di associare il costo relativo a ciascuna operazione effettuata, o unità di materiale utilizzata, e consentendo di calcolare il costo pieno di tali sub-attività;
2. *Misurazione dei costi*, in cui, identificate le risorse necessarie all'erogazione dei trattamenti considerati, ne è effettuata la misurazione in termini di costo facendo riferimento a fonti quali: Tariffario DRG, Tariffario delle Prestazioni Specialistiche Ambulatoriali, letteratura scientifica.
3. *Valorizzazione dei risultati*: i valori monetari sono attribuiti ai rispettivi driver di costo, permettendo di determinare il valore pieno di ciascuna azione realizzata e del processo di erogazione nel suo complesso [1].

L'analisi economica considera tre macrocategorie di assorbimento risorse legate all'erogazione delle terapie oggetto di analisi:

- ❖ costi diretti relativi al training per la formazione dei professionisti (Tabella 1);
- ❖ costi diretti relativi all'erogazione della terapia da parte dei professionisti o caregiver precedentemente formati (Tabella 2a e 2b):
 - include anche le sessioni erogate dal clinico/operatore presso il domicilio del paziente;
 - si assume un'ora aggiuntiva di impegno per il clinico/operatore per ogni sessione erogata presso il domicilio del paziente
 - si assume che solo il 50% delle ore relative alle sessioni svolte a casa dai genitori con e senza la presenza del clinico/operatore siano valorizzate;
- ❖ costi indiretti relativi alle perdite di produttività del caregiver per il tempo destinato all'erogazione della terapia (Tabella 3).

I risultati sono, dunque espressi in termini di costo pieno mensile degli interventi psicosociali oggetto di analisi. Nel presente studio è stata altresì condotta un'analisi univariata al fine di determinare i parametri la cui variazione determina lo scostamento maggiore rispetto ai risultati inizialmente ottenuti.

2. RISULTATI

2.1 Literature Review

Dalla ricerca sistematica della letteratura condotta sulle banche dati MEDLINE, Embase e PsychINFO, CINAHL, Web of Science sono stati individuate 3569 citazioni di cui 959 duplicati sono stati rimossi. Dei rimanenti 2610 record, sono stati inclusi 216 studi. Di tali studi, 174 sono stati esclusi sulla base del titolo e dell'abstract e i rimanenti 42 studi sono stati

valutati in full-text. Dalla lettura del full text sono stati esclusi ulteriori 14 articoli e 28 studi sono stati inclusi pertinenti per l'analisi economica dell'intervento [5-32].

2.2 Analisi economica

2.2.1 Training professionale

Per la determinazione dei costi diretti relativi al training dei professionisti atti all'erogazione degli interventi qui considerati si è fatto ricorso al report annuale dell'Agenzia per la Rappresentanza Negoziante nelle Pubbliche Amministrazioni (ARAN) relativo alle retribuzioni medie pro-capite nella pubblica amministrazione e nel settore privato [4] da cui si è reperito il costo unitario orario per professionista sanitario che interviene nella formazione delle figure direttamente coinvolte nell'erogazione. In particolare, dal momento che si è evidenziata una significativa eterogeneità delle figure coinvolte nella formazione, è stato associato un costo medio orario alle figure degli psicoterapeuti, pedagoghi (al netto di specifici riferimenti a figure cliniche), psicologi ed infermieri basando tale assunzione sul costo orario da rapporto ARAN pressoché sovrapponibile per tali figure e pari in media a €14,30. Il costo medio orario delle figure mediche, non coinvolte nella fase di training ma nelle fasi successive di erogazione degli interventi considerati nella presente valutazione economica è invece pari a €44,90. Tale costo così determinato è stato pesato per il tempo destinato da ciascuna figura alle sessioni di training (Tabella 1).

Tabella 1 – Costo/minuto staff, n° sessioni, minuti/sessione di training per terapia

	ESDM	PRT	IT	EMT	SCERTS
Costo orario staff	€ 0,24	€ 0,24	€ 0,24	€ 0,24	€ 0,24
N° Sessioni	7,57	7,80	1	0	3
N° persone in staff	1	1	1	0	1
Minuti/sessione	85,71	76,50	150	0	360
Costo Totale training	€ 154,62	€ 142,20	€ 35,75	€ 0,00	€ 257,37

Le tempistiche del training, in termini di sessioni, numero e tipologia delle figure professionali coinvolte, nonché della durata media di ciascuna sessione, sono stati determinati, così come per la fase di erogazione della terapia (Paragrafo 2.2.2) mediante individuazione di studi reperiti dalla letteratura scientifica. Da tali studi è stato tratto il profilo medio di erogazione (Allegato 1) a cui si è fatto riferimento per la stima dei costi. Per la fase del training, il *Social Communication/Emotional Regulation/Transactional Support* (SCERTS) comporta una sessione da 360 minuti in cui interviene un operatore per ciascuna sessione, per un costo totale stimato pari a €257,37. Il trattamento *Incidental Teaching* (IT) è associato ad un minor costo di erogazione pari a €35,75.

2.2.2 Erogazione delle terapie

Al fine di valorizzare l'assorbimento di risorse associato all'erogazione delle terapie oggetto di analisi da parte dei professionisti formati nella fase del training, è stato fatto riferimento al profilo medio di somministrazione ottenuto per ciascuna alternativa terapeutica facendo ricorso alle evidenze reperite nella letteratura scientifica (Allegato 1).

Come è possibile evincere dalla Tabella 2a, i trattamenti associati al costo di erogazione maggiore risultano essere quelli relativi al *pivotal response training* (PRT) con un costo per sessione pari a €287,71, mentre il gruppo di trattamenti più modesto in termini di impatto sulle risorse è quello relativo agli *incidental teaching* (IT), con un costo per sessione pari a €37,23 (Tabella 2a), al netto dei trattamenti EMT e SCERTS per cui non è previsto un costo di erogazione in quanto sono erogati da personale scolastico che ha ricevuto un apposito training (2b). Il gruppo dei trattamenti in analisi sono associati ad un costo medio di erogazione pari a €147,57 per ciascuna sessione.

Tabella 2a – Costo orario professionisti, n° sessioni/settimana, n° ore/settimana, costo totale/settimana, costo/sessione dei trattamenti oggetto di analisi (ESDM, PRT, IT)

	ESDM		PRT		IT		
	Costo/ora	N° ope.	Ore/sett.	N° ope.	Ore/sett.	N° ope.	Ore/sett.
Medico	€ 44,90	1,0	5,7	1,5	13,4	1,0	4,1
Staff	€ 14,30	2,1	5,7	1,0	13,4	1,7	4,1
COSTO TOTALE (settimana)			€ 426,34		€ 1.093,28		€ 279,24
N° sessioni (settimana)			3,50		3,80		7,50
COSTO TOTALE (per sessione)			€ 121,81		€ 287,71		€ 37,23

Tabella 2b – Costo orario professionisti, n° sessioni/settimana, n° ore/settimana, costo totale/settimana, costo/sessione dei trattamenti oggetto di analisi (EMT, SCERTS)

	EMT			SCERTS	
	Costo/ora	N° ope.	Ore/sett.	N° ope.	Ore/sett.
Medico	€ 44,90	0,0	0,0	0,0	0,0
Staff	€ 14,30	0,0	0,0	0,0	0,0
COSTO TOTALE (settimana)			€ 0,00		€ 0,00
N° sessioni (settimana)			0,0		0,0
COSTO TOTALE (per sessione)			€ 0,00		€ 0,00

2.2.3 Costi indiretti

L'analisi ha inoltre preso in considerazione la perdita di produttività in cui incorrono i caregiver dei pazienti per rendere possibile l'erogazione della terapia. Per la realizzazione di tale analisi si è assunto che i caregiver dei pazienti avessero un tasso di occupazione pari al 100%.

Tabella 3 – Guadagno orario per classe lavorativa e distribuzione caregiver tra le classi lavorative

CLASSE LAVORATIVA	GUADAGNO ANNUALE [33]	GUADAGNO ORARIO*	% di caregiver di ciascuna classe lavorativa [33]
Dirigenti	€ 101.096,00	€ 48,60	1,30%
Manager (livello intermedio)	€ 54.136,00	€ 26,03	4,40%
Impiegato	€ 30.770,00	€ 14,79	36,00%
Lavoratore/Apprendista	€ 24.780,00	€ 11,91	58,30%

(*) È stata considerata una media di 40 ore lavorative settimanali

Si è altresì assunto che il gruppo di caregiver fosse distribuito, in termini di tipologia di impiego, sulla base dei dati reperiti nel report *Job Pricing: All About Rewards – Salary Outlook 2019* [33] in cui è indicata la percentuale di lavoratori afferenti a quattro macroclassi di impiego, a cui corrispondono altrettante macroclassi remunerative (Tabella 3):

- dirigenti;
- manager di livello intermedio;
- impiegati;
- lavoratori/apprendisti.

Tale distribuzione è stata utilizzata per pesare la perdita di produttività oraria media dei caregiver considerando le macroclassi retributive riportate in Tabella 3.

Per la determinazione dei costi indiretti determinati dalla perdita di produttività dei caregiver, è stato necessario realizzare le seguenti assunzioni:

- ❖ indipendentemente dalla categoria di impiego, il numero di ore settimanali lavorative considerato è pari a 40;
- ❖ a seconda del trattamento diagnostico considerato, il numero di ore lavorative perse da parte del caregiver è basato sul numero di ore totale di erogazione della terapia pesato per la percentuale di trial in cui era prevista la presenza del caregiver durante le sessioni di terapia per ciascun trattamento considerato;
- ❖ tenendo conto che, per ciascuna strategia in cui il setting di erogazione è diverso dal domicilio, è necessario che il caregiver si rechi presso la struttura sanitaria: per tale ragione è stata assunta una perdita di produttività ulteriore pari ad un'ora per ogni sessione di terapia;
- ❖ si è assunto per la determinazione dei risultati del base-case che la totalità dei caregiver non sia beneficiario di Legge 104/1992.

Tabella 4 – Perdita di produttività totale in termini di ore e di assorbimento di risorse mensile per tipologia di trattamento

Trattamento	Perdita di produttività (ore/mese)	Perdita di produttività (costo/mese)
ESDM	43,35	€ 608,99
PRT	40,18	€ 564,46
IT	35,32	€ 496,18
EMT	2,50	€ 35,12
SCERTS	0,00	€ -
Media	24,27	€ 426,19

Sulla base delle assunzioni sopraelencate e le ore mensili di produttività perse riportate in Tabella 4, è stata determinata una perdita di produttività media associata all'erogazione di ciascuno dei trattamenti psicosociali considerati. Come è possibile constatare dai dati ottenuti, il gruppo de trattamenti basati sull'approccio del *Early Start Denver Model* (ESDM) risulta essere il trattamento associato al più alto impatto sui costi indiretti con una perdita di produttività mensile stimata pari a €608,99 mentre il gruppo degli *Enhanced milieu teaching* (EMT) è quello che comporta la perdita di produttività più modesta e pari a €35,12 al netto dei *Social Communication/Emotional Regulation/Transactional Support* (SCERTS) che non comportano alcuna perdita di produttività da parte del caregiver.

2.2.4 Assorbimento di risorse mensile

Dall'analisi di tutti i parametri considerati nello studio, nonché del costo unitario di ciascuno di essi, è stato possibile determinare il costo pieno di gestione mediante gli interventi psicosociali considerati nella presente analisi per la gestione di un bambino/adolescente con ASD. Il gruppo di trattamenti associato al più alto assorbimento di risorse è quello degli PRT, con un costo mensile di €5.079,79, mentre il gruppo di terapie associate al consumo di risorse minore è quello basato sugli EMT, con un costo mensile pari a €35,12 (Tabella 5).

Tabella 5 – Costo totale mensile per trattamento psicosociale

Trattamento	Costo di Training	Costo professionisti sanitari	Perdita di produttività caregiver	COSTI TOTALI
ESDM	€ 154,62	€ 1.705,35	€ 608,99	€ 2.468,96
PRT	€ 142,20	€ 4.373,14	€ 564,46	€ 5.079,79
IT	€ 35,75	€ 1.116,97	€ 496,18	€ 1.648,90
EMT	€ -	€ -	€ 35,12	€ 35,12
SCERTS	€ 257,37	€ -	€ -	€ 257,37
Media	€ 147,49	€ 2.233,65	€ 426,19	€ 1.898,03

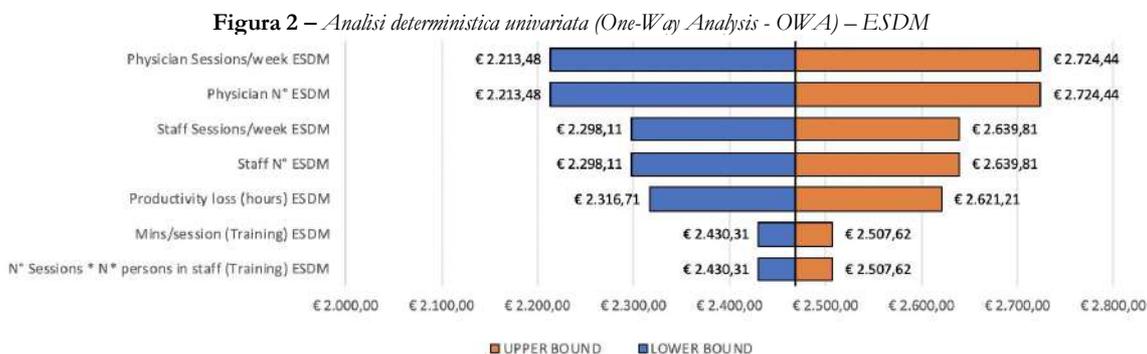
Il costo medio di gestione mensile, considerando un equo tasso di ricorso a ciascuna strategia di trattamento, è pari a €1.799,12.

2.2.5 Analisi di sensitività univariata

Al fine di ridurre l'incertezza che caratterizza i parametri considerati nell'analisi e dunque i risultati ottenuti in termini di costo medio di erogazione delle alternative psicosociali investigate, è stata condotta un'analisi di sensitività deterministica ad un via che tiene conto dei range di scostamento dei parametri analizzati.

2.2.5.1 Early Start Denver Model

Come è possibile osservare in Figura 2, il parametro la cui variazione maggiormente influenza i risultati ottenuti nello scenario base è il numero di medici che interviene durante ciascuna sessione: un aumento di tale parametro determina, infatti, un aumento del costo medio di gestione fino a €2.724,44; al contrario, una riduzione nel numero di medici durante le sessioni comporta una riduzione del costo medio di erogazione della terapia fino a €2.213,48.



Il numero di ore dedicate da parte del genitore alla terapia rientra anch'esso tra i parametri la cui variazione impatta sui risultati ottenuti nello scenario base: un aumento di tale parametro determina un aumento del costo a €2.621,21, mentre una riduzione nel numero di tali ore destinate dal caregiver implica una più modesta contrazione di risorse assorbite per un costo fino a €2.316,71.

2.2.5.2 Pivotal response training

Come è possibile osservare in Figura 3, il parametro la cui variazione maggiormente influenza i risultati ottenuti nello scenario base è il numero di medici che interviene durante ciascuna sessione: un aumento di tale parametro determina, infatti, un aumento del costo medio di gestione fino a €5.981,62; al contrario, una riduzione nel numero di medici durante le sessioni comporta una riduzione del costo medio di erogazione della terapia fino a €4.177,97.

Figura 3 – Analisi deterministica univariata (One-Way Analysis - OWA) – PRT



Il numero di ore dedicate da parte del genitore/caregiver alla terapia rientra tra i parametri la cui variazione impatta in maniera più modesta sui risultati ottenuti nello scenario base: un aumento di tale parametro determina un aumento del costo a €7.266,36, mentre una riduzione nel numero di tali ore destinate dal caregiver implica una più modesta contrazione di risorse assorbite per un costo fino a €6.643,53.

2.2.5.3 Incidental Teaching

Come è possibile osservare in Figura 4, il parametro la cui variazione maggiormente influenza i risultati ottenuti nello scenario base è il numero di medici che interviene durante ciascuna sessione: un aumento di tale parametro determina, infatti, un aumento del costo medio di gestione fino a €1.831,20; al contrario, una riduzione nel numero di medici durante le sessioni comporta una riduzione del costo medio di erogazione della terapia fino a €1.466,61.

Figura 4 – Analisi deterministica univariata (One-Way Analysis - OWA) – IT



Il numero di ore dedicate da parte del genitore alla terapia rientra anch'esso tra i parametri la cui variazione impatta in maniera significativa sui risultati ottenuti nello scenario base: un aumento di tale parametro determina un aumento del costo a €1.772,95, mentre una riduzione nel numero di ore destinate dal caregiver implica una più modesta contrazione di risorse assorbite per un costo fino a €1.524,86.

2.2.5.4 Enhanced milieu teaching

Il solo parametro la cui variazione influenza i risultati ottenuti nello scenario base è il numero di ore dedicate all'erogazione della terapia da parte del genitore/caregiver: un aumento di tale parametro determina, infatti, un aumento del costo medio di gestione fino a €43,90; al contrario, una riduzione nel valore assoluto di tale parametro comporta una riduzione del costo medio di erogazione della terapia fino a €26,34.

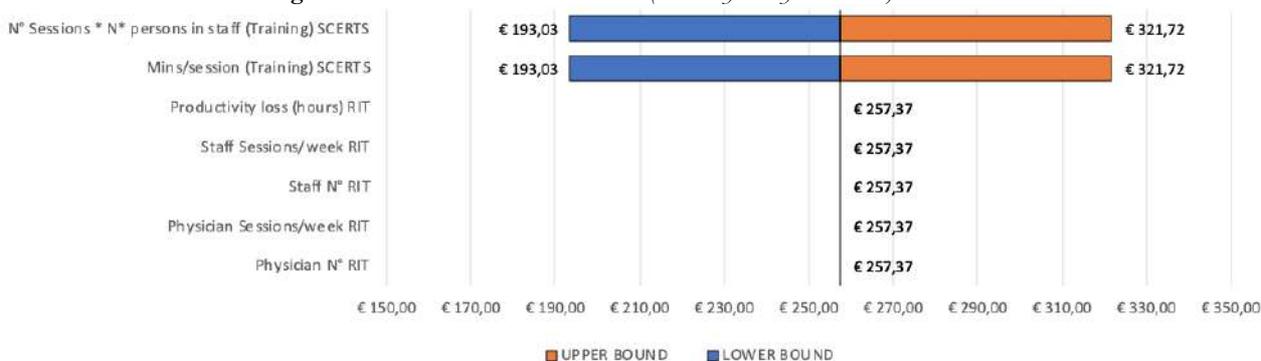
Figura 5 – Analisi deterministica univariata (One-Way Analysis - OWA) – EMT



2.2.5.5 Social Communication/Emotional Regulation/Transactional Support

Come è possibile osservare in Figura 6, il parametro la cui variazione maggiormente influenza i risultati ottenuti nello scenario base è il numero di sessioni relative al training degli addetti all'erogazione del trattamento: un aumento di tale parametro determina, infatti, un aumento del costo medio di gestione fino a €321,72; al contrario, una riduzione nel valore assoluto di tale parametro comporta una riduzione del costo medio di erogazione della terapia fino a €193,03.

Figura 6 – Analisi deterministica univariata (One-Way Analysis - OWA) – SCERTS



CONCLUSIONI

La presente analisi ha cercato di determinare, a livello più alto di accuratezza, mediante la realizzazione di una analisi della letteratura disponibile e la conduzione di un'analisi economica, i costi associati all'erogazione di alcuni interventi psicosociali rivolti ai caregiver per la gestione dei bambini/adolescenti con diagnosi di ASD. Da tale analisi è emerso che l'assorbimento di risorse mensile medio è pari a €1.898,03 per tutte le strategie terapeutiche. In particolare, la terapia associata all'assorbimento di risorse più alto è risultata quella basata sull'utilizzo dei trattamenti *pivotal response training (PRT)* (€5.079,79), mentre l'alternativa basata sull'utilizzo dei *enhanced milieu teaching (EMT)* comporta il costo mensile più basso e pari a €35,12. Dal punto di vista della perdita di produttività da parte del caregiver, è il ricorso agli interventi del gruppo ESDM che implica l'assorbimento di risorse più elevato (€608,99), mentre il gruppo degli EMT è associato al minor costo pari a €35,12.

I dati impiegati per la stima dell'assorbimento delle risorse associate all'impiego delle strategie psicosociali analizzate derivano da trial clinici in cui le alternative sono state studiate in campioni di bambini/adolescenti con diagnosi di autismo. Al fine di irrobustire ulteriormente i risultati ottenuti, è stata condotta su tali parametri un'analisi di sensitività univariata, per individuare le variabili la cui variazione comporta una significativa variazione dei valori medi stimati.

La più importante criticità nella corretta determinazione dei costi associati all'erogazione di tali terapie consiste nell'elevata variabilità riscontrata in letteratura relativa al metodo di gestione dei partecipanti, all'identificazione dei professionisti coinvolti nel processo di cura nonché alla durata e alla frequenza di trattamento e alla percentuale di sessioni erogate presso la clinica o presso il domicilio del paziente. Per ogni trattamento esistono, infatti, linee guida generiche per la corretta erogazione degli stessi che vengono applicate in maniera differente da ciascuna struttura sulla base sia della disponibilità di risorse (in termini di personale coinvolto, spazi, ecc...) sia del grado di gravità della condizione che caratterizza il campione coinvolto. Tale variabilità determina un elevato grado di incertezza riguardo i costi associati ai trattamenti: tale scenario rende dunque auspicabile sia la realizzazione di studi più accurati che colmino le lacune riscontrate in letteratura sia la determinazione di linee guida più precise che consentano di applicare i trattamenti nelle varie strutture con un grado inferiore di variabilità.

BIBLIOGRAFIA

1. Ruggeri M, Basile M, Armuzzi A, Cicchetti A. Activity-based costing and budget analysis of vedolizumab versus conventional treatments in ulcerative colitis and Crohn's disease: Analisi Organizzativa e di Budget Dell'introduzione di Vedolizumab Vs Terapie Tradizionali in Colite Ulcerosa e Morbo di Crohn. Grhta [Internet]. 2017 Aug. 4 [cited 2022 Oct. 1];4(1):88-99. Available from: <https://journals.aboutscience.eu/index.php/grhta/article/view/382>
2. Drummond MF, McGuire A, editors. Economic evaluation in health care: merging theory with practice. Oxford University Press;2001
3. Ruggeri M, Basile M, Zini A, Mangiafico S, Agostoni EC, Lobotesis K, Cicchetti A. Cost-effectiveness analysis of mechanical thrombectomy with stent retriever in the treatment of acute ischemic stroke in Italy. *J Med Econ*. 2018;21(9):902-911;
4. Agenzia per la Rappresentanza Negoziabile nelle Pubbliche Amministrazioni; Retribuzioni Medie Pro-Capite nella Pubblica Amministrazione e nel Settore Privato – Disponibile a: <https://www.aranagenzia.it/statistiche-e-pubblicazioni/dati-statistici.html>;
5. Waddington H, van der Meer L, Sigafos J. Supporting parents in the use of the early start Denver model as an intervention program for their young children with autism spectrum disorder. *Int J Dev Disabil*. 2019 Mar 21;67(1):23-36.
6. Waddington H, van der Meer L, Sigafos J, Whitehouse A. Examining parent use of specific intervention techniques during a 12-week training program based on the Early Start Denver Model. *Autism*. 2020 Feb;24(2):484-498.
7. Geoffroy MM, Denis A, Mengarelli F, Peter C, Gallifet N, Beaujeard V, Grosmaître CJ, Malo V, Grisi S, Georgieff N, Magnificat S, Touzet S. Using ESDM 12 hours per week in children with autism spectrum disorder: feasibility and results of an observational study. *Psychiatr Danub*. 2019 Sep;31(3):333-339.
8. Rogers SJ, Estes A, Vismara L, Munson J, Zierhut C, Greenson J, Dawson G, Rocha M, Sugar C, Senturk D, Whelan F, Talbott M. Enhancing Low-Intensity Coaching in Parent Implemented Early Start Denver Model Intervention for Early Autism: A Randomized Comparison Treatment Trial. *J Autism Dev Disord*. 2019 Feb;49(2):632-646.
9. Rogers SJ, Estes A, Lord C, Munson J, Rocha M, Winter J, Greenson J, Colombi C, Dawson G, Vismara LA, Sugar CA, Helleman G, Whelan F, Talbott M. A Multisite Randomized Controlled Two-Phase Trial of the Early Start Denver Model Compared to Treatment as Usual. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2019 Sep;58(9):853-865.
10. Xu Y, Yang J, Yao J, Chen J, Zhuang X, Wang W, Zhang X, Lee GT. A Pilot Study of a Culturally Adapted Early Intervention for Young Children With Autism Spectrum Disorders in China. *Journal of Early Intervention*. 2018;40(1), 52–68.
11. Rogers SJ, Estes A, Lord C, Vismara L, Winter J, Fitzpatrick A, Guo M, Dawson G. Effects of a brief Early Start Denver model (ESDM)-based parent intervention on toddlers at risk for autism spectrum disorders: a randomized controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2012 Oct;51(10):1052-65.
12. Dawson G, Rogers S, Munson J, Smith M, Winter J, Greenson J, Donaldson A, Varley J. Randomized, controlled trial of an intervention for toddlers with autism: the Early Start Denver Model. *Pediatrics*. 2010 Jan;125(1):e17-23.
13. Lin TL, Chiang CH, Ho SY, Wu HC, Wong CC. Preliminary clinical outcomes of a short-term low-intensity Early Start

- Denver Model implemented in the Taiwanese public health system. *Autism*. 2020 Jul;24(5):1300-1306.
14. Hernandez-Ruiz E. Music Therapy and Early Start Denver Model to Teach Social Communication Strategies to Parents of Preschoolers with ASD: A Feasibility Study. *Music Therapy Perspectives*. 9 aprile 2018;36(1):26–39.
 15. Cidav Z, Munson J, Estes A, Dawson G, Rogers S, Mandell D. Cost Offset Associated With Early Start Denver Model for Children With Autism. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2017 Sep;56(9):777-783.
 16. Holzinger D, Laister D, Vivanti G, Barbaresi WJ, Fellingner J. Feasibility and Outcomes of the Early Start Denver Model Implemented with Low Intensity in a Community Setting in Austria. *J Dev Behav Pediatr*. 2019 Jun;40(5):354-363.
 17. Verschuur R, Huskens B, Korzilius H, Bakker L, Snijder M, Didden R. Pivotal response treatment: A study into the relationship between therapist characteristics and fidelity of implementation. *Autism*. 2020 Feb;24(2):499-514.
 18. Duifhuis EA, den Boer JC, Doornbos A, Buitelaar JK, Oosterling IJ, Klip H. The Effect of Pivotal Response Treatment in Children with Autism Spectrum Disorders: A Non-randomized Study with a Blinded Outcome Measure. *J Autism Dev Disord*. 2017 Feb;47(2):231-242.
 19. Clinical Trials – A Center Based Study of Pivotal Response Treatment for Preschoolers With Autism (PRT-C), Disponibile a: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03778827>;
 20. Brock ME, Dueker SA, Barczak MA. Brief Report: Improving Social Outcomes for Students with Autism at Recess Through Peer-Mediated Pivotal Response Training. *J Autism Dev Disord*. 2018 Jun;48(6):2224-2230.
 21. Vernon TW, Holden AN, Barrett AC, Bradshaw J, Ko JA, McGarry ES, Horowitz EJ, Tagavi DM, German TC. A Pilot Randomized Clinical Trial of an Enhanced Pivotal Response Treatment Approach for Young Children with Autism: The PRISM Model. *J Autism Dev Disord*. 2019 Jun;49(6):2358-2373.
 22. Gengoux GW, Abrams DA, Schuck R, Millan ME, Libove R, Ardel CM, Phillips JM, Fox M, Frazier TW, Hardan AY. A Pivotal Response Treatment Package for Children With Autism Spectrum Disorder: An RCT. *Pediatrics*. 2019 Sep;144(3):e20190178.
 23. Rezaei M, Moradi A, Tehrani-Doost M, Hassanabadi H, Khosroabadi R. Effects of Combining Medication and Pivotal Response Treatment on Aberrant Behavior in Children with Autism Spectrum Disorder. *Children (Basel)*. 2018 Jan 30;5(2):19.
 24. Gengoux GW, Berquist KL, Salzman E, Schapp S, Phillips JM, Frazier TW, Minjarez MB, Hardan AY. Pivotal Response Treatment Parent Training for Autism: Findings from a 3-Month Follow-Up Evaluation. *J Autism Dev Disord*. 2015 Sep;45(9):2889-98.
 25. Suhrheinrich J, Rieth SR, Dickson KS, Stahmer AC. Exploring Associations Between Inner-Context Factors and Implementation Outcomes. *Exceptional Children*. 1 gennaio 2020;86(2):155–73.
 26. Berman S, Ventola P, Gordon I. Improvements in micro level indices of social communication following Pivotal Response Treatment (PRT). *Research in Autism Spectrum Disorders*. 1 luglio 2018;51.
 27. McGarry E, Vernon T, Baktha A. Brief Report: A Pilot Online Pivotal Response Treatment Training Program for Parents of Toddlers with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord*. 2020 Sep;50(9):3424-3431.
 28. Rittenhouse-Cea, H., & Cho, S. J. (2019). Effects of instructor training on language outcomes of students with ASD. *The Journal of Special Education*, 53(2), 108-118;
 29. Casey AM, McWilliam RA. Graphical Feedback to Increase Teachers’ Use of Incidental Teaching. *Journal of Early Intervention*. 1 giugno 2008;30(3):251–68.
 30. Neely L, Rispoli M, Gerow S, Hong ER. Preparing Interventionists via Telepractice in Incidental Teaching for Children with Autism. *Journal of Behavioral Education*. dicembre 2016;25(4):393–416.
 31. Hampton LH, Harty M, Fuller EA, Kaiser AP. Enhanced milieu teaching for children with autism spectrum disorder in South Africa. *Int J Speech Lang Pathol*. 2019 Dec;21(6):635-645.
 32. Morgan L, Hooker JL, Sparapani N, Reinhardt VP, Schatschneider C, Wetherby AM. Cluster randomized trial of the classroom SCERTS intervention for elementary students with autism spectrum disorder. *J Consult Clin Psychol*. 2018 Jul;86(7):631-644.
 33. Job Pricing: All About Rewards – Salary Outlook 2019: L’analisi del mercato retributivo Italiano – dati aggiornati al secondo semestre 2018 – Disponibile a: <https://www.jobpricing.it/blog/project/salary-outlook-2019-prim-edizione/>.

ALLEGATO 1

ESDM

SOURCE	STAFF			CLINICA		CASA		TRAINING	
	Operatori	Clinici	Genitori*	min/sess	sess/sett	min/sess	sess/sett	min/sess	sessioni
Waddington 2019	1		1					60	12
Waddington 2019	2		1					60	12
Geoffray 2019	4	1	1	120	5	120	2	120	1
Rogers 2018	1	1	1	90	1	90	1		
Rogers 2019	1		1			120	10	120	2
Yun Xu 2018	5			120	5				
Rogers 2012	1		1	60	1			60	8
Downson 2010		1		120	10				
Tzu-Ling Lin 2020	1			180	3				
Hernandez 2017			1	30	2				
Cidav 2017	4	1	1			120	10	120	10
Holzinger 2019	1		1	60	1	170	1	60	8
Profilo medio	2,10	1,00	1,00	97,50	3,50	124,00	4,80	85,71	7,57

(*) L'1 indica la presenza dei genitori/caregiver durante le sessioni erogate con i clinici/operatori

PRT

SOURCE	STAFF			CLINICA		CASA		TRAINING	
	Operatori	Clinici	Genitori*	min/sess	sess/sett	min/sess	sess/sett	min/sess	sessioni
Verschuur 2019		2	1			10	7	120	9
Duifhuis 2017	1		1					45	20
NCT03778827				180	4			60	12
Brock 2017	1		1			25	1	60	1
Vernon 2019		1	1	120	4			120	1
Gengoux 2019		1	1			75	6	60	12
Rezaei 2018	1		1	45	3				
Gengoux 2015	1		1	60	4			90	8
Suhrheinrich 2019	1							120	6
Berman 2018		2	1	60	4			60	3
McGarry 2019			1					30	6
Profilo medio	1,00	1,50	1,00	93,00	3,80	36,67	4,67	76,50	7,80

(*) L'1 indica la presenza dei genitori/caregiver durante le sessioni erogate con i clinici/operatori

IT

SOURCE	STAFF			CLINICA		CASA		TRAINING	
	Operatori	Clinici	Genitori*	min/sess	sess/sett	min/sess	sess/sett	min/sess	sessioni
Rittenhouse-Cea 2018	1			60	6				
Casey 2008	1		1			30	3	150	1
Neely 2016	3	1		5	9				
Profilo medio	1,67	1,00	1,00	32,50	7,50	30,00	3,00	150,00	1,00

(*) L'1 indica la presenza dei genitori/caregiver durante le sessioni erogate con i clinici/operatori

EMT

SOURCE	STAFF			CLINICA		CASA		TRAINING	
	Operatori	Clinici	Genitori*	min/sess	sess/sett	min/sess	sess/sett	min/sess	sessioni
Hampton 2019	1					30	2,5		
Profilo medio	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	30,00	2,50	0,00	0,00

(*) L'1 indica la presenza dei genitori/caregiver durante le sessioni erogate con i clinici/operatori

SCERTS

SOURCE	STAFF			CLINICA		CASA		TRAINING	
	Operatori	Clinici	Genitori*	min/sess	sess/sett	min/sess	sess/sett	min/sess	sessioni
Morgan 2019								360	3
Profilo medio	0,00	360,00	3,00						

(*) L'1 indica la presenza dei genitori/caregiver durante le sessioni erogate con i clinici/operatori

Policy per la gestione del conflitto di interesse

Le dichiarazioni degli interessi sono state esaminate dal CTS, per evidenziare eventuali casi di conflitto di interesse potenziale o rilevante relativamente al quesito: "In bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico (ASD) bisognerebbe utilizzare intervento naturalistico evolutivo comportamentale (ICEN) comprensivo individuale piuttosto che non usare intervento naturalistico evolutivo comportamentale (ICEN) comprensivo individuale?"

Sulla base di questa valutazione, che ha tenuto conto della natura e tipologia, rilevanza in termini di specificità rispetto all'argomento della LG e di valore finanziario, periodo e durata di ogni singolo interesse relativo al PICO in questione, a ogni interesse è stato assegnato uno dei tre livelli di potenziale conflitto, cui corrispondono delle misure da intraprendere per la loro gestione.

La valutazione degli interessi relativamente al quesito non ha determinato la sussistenza di conflitti tali da necessitare la misura dell'esclusione dalla partecipazione alla formulazione dei giudizi sui criteri del framework EtD e alla votazione sulle raccomandazioni.

MATERIALI SUPPLEMENTARI E ALLEGATI TECNICI –INTERVENTI COMPORIMENTALI EVOLUTIVI NATURALISTICI (ICEN) FOCALIZZATI INDIVIDUALI

Quesito

In bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico (ASD) bisognerebbe utilizzare Interventi Comportamentali Evolutivi Naturalistici (ICEN) focalizzati individuali vs. non utilizzare ICEN focalizzati individuali?

Protocollo di revisione sistematica

Popolazione

Bambini e adolescenti con ASD

Intervento

Join Attention-symbolic

Play Instruction

Reciprocal imitation training (RIT)

Confronto

Nessun trattamento o trattamento standard

Outcome (esiti)

Sintomi core (comunicazione sociale, interazione sociale)

Attenzione condivisa

Sintomi core ASD (pattern di comportamento, interessi o attività ristretti, ripetitivi)

Intenzionalità comunicativa

Imitazione

Funzionamento globale

Abilità adattive

Qualità della vita

Stress genitori

Comportamento

Dis-regolazione emotiva (Irritabilità)

Abilità di linguaggio recettivo

Abilità di linguaggio

Abilità di linguaggio espressivo

Processamento sensoriale

Abilità cognitive

Abilità motorie

Drop-out

Tipo di studi inclusi

Studi randomizzati controllati. La randomizzazione protegge contro le differenze sistematiche tra i gruppi di trattamento che sono contrapposti e permette di valutare la relazione causale tra l'intervento e gli esiti in studio. Descriveremo le evidenze provenienti da revisioni sistematiche di studi non randomizzati.

Strategia di ricerca per l'identificazione degli studi

The Cochrane Library (issue 12, 2019)

- #1 MeSH descriptor: [Child Development Disorders, Pervasive] explode all trees
- #2 asperger*
- #3 (autis* or ASD or ASDs):ti,ab,kw
- #4 kanner*
- #5 ((pervasiv* NEXT development* NEXT disorder*) OR PDD or PDDs):ti,ab,kw
- #6 #1 or #2 or #3 or #4 # or #5
- #7 MeSH descriptor: [Adolescent] explode all trees
- #8 MeSH descriptor: [Adolescent Medicine] explode all trees
- #9 MeSH descriptor: [Child] explode all trees
- #10 MeSH descriptor: [Minors] explode all trees
- #11 MeSH descriptor: [Pediatrics] explode all trees
- #12 MeSH descriptor: [Young Adult] explode all trees
- #13 (child* or schoolchild* or kid or kids or toddler* or adoles* or teen* or boy* or girl* or minors* or underag* or under age or juvenil* or youth* or kindergar* or puberty or pubescen* or prepubescen* or prepuberty* or pediatric* or paediatric* or peadiatric* or preschool* or schoolage):ti,ab,kw
- #14 ((grade next school*) or (pre next school*) or (school next age*) or schoolchild*):ti,ab,kw
- #15 ((colleg* or highschool* or school* or universit*) near/2 (age* or student*)):ti,ab,kw
- #16 (young* next (adult* or men or mens or people* or person* or women*))
- #17 #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16
- #18 #6 AND #17
- #19 (joint next attention):ti,ab,kw
- #20 (symbolic next play):ti,ab,kw
- #21 (reciprocal next imitation):ti,ab,kw
- #22 naturalistic next developmental next behavioral next intervention*
- #23 JASPER
- #24 RIT:ti,ab
- #25 #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24
- #26 #18 and #25 115

Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to December 09, 2019>

- 1 exp Child Development Disorders, Pervasive/
- 2 (autis* or ASD or ASDs).tw.
- 3 PDD.tw.
- 4 pervasive developmental disorder\$.tw.
- 5 kanner\$.tw.
- 6 asperg\$.tw.
- 7 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6
- 8 exp child/ or adolescent/ or pediatrics/
- 9 (child* or schoolchild* or kid or kids or toddler* or adoles* or teen* or boy* or girl* or minors* or underag* or under age or juvenil* or youth* or kindergar* or puberty or pubescen* or prepubescen* or prepuberty* or pediatric* or paediatric* or peadiatric* or preschool* or schoolage).tw.
- 10 (school adj2 age*).ti,ab.
- 11 8 or 9 or 10
- 12 7 and 11
- 13 joint attention*.mp.
- 14 symbolic play.mp.
- 15 JASPER.tw.
- 16 reciprocal imitation.tw.
- 17 RIT.tw.
- 18 naturalistic developmental behavioral intervention*.tw.
- 19 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18
- 20 12 and 19

Embase <1974 to 2019 December 09>

- 1 exp autism/
- 2 (autis* or ASD or ASDs).tw.
- 3 PDD.tw.
- 4 pervasive developmental disorder\$.tw.
- 5 kanner\$.tw.
- 6 asperg\$.tw.
- 7 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6
- 8 exp child/ or adolescent/ or pediatrics/
- 9 (child* or schoolchild* or kid or kids or toddler* or adoles* or teen* or boy* or girl* or minors* or underag* or under age or juvenil* or youth* or kindergar* or puberty or pubescen* or prepubescen* or prepuberty* or pediatric* or paediatric* or peadiatric* or preschool* or schoolage).tw.
- 10 (school adj2 age*).ti,ab.
- 11 8 or 9 or 10
- 12 7 and 11
- 13 joint attention*.mp.
- 14 symbolic play.mp.
- 15 JASPER.tw.
- 16 reciprocal imitation.tw.
- 17 RIT.tw.
- 18 naturalistic developmental behavioral intervention*.tw.
- 19 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18
- 20 12 and 19

PsycINFO <1806 to December Week 1 2019>

- 1 exp Pervasive Developmental Disorders/
- 2 (autis* or ASD or ASDs or PDD or PDDs).tw.
- 3 pervasive developmental disorder\$.tw.
- 4 kanner\$.tw.
- 5 (asperg\$ not aspergill\$).tw.
- 6 exp child/ or adolescent/ or pediatrics/
- 7 (child* or schoolchild* or kid or kids or toddler* or adoles* or teen* or boy* or girl* or minors* or underag* or under age or juvenil* or youth* or kindergar* or puberty or pubescen* or prepubescen* or prepuberty* or pediatric* or paediatric* or peadiatric* or preschool* or schoolage).tw.
- 8 (school adj2 age*).ti,ab.
- 9 6 or 7 or 8
- 10 joint attention*.mp.
- 11 symbolic play.mp.
- 12 JASPER.tw.
- 13 reciprocal imitation.tw.
- 14 1 or 2 or 3 or 4 or 5
- 15 10 or 11 or 12 or 13
- 16 9 and 14 and 15

CINAHL

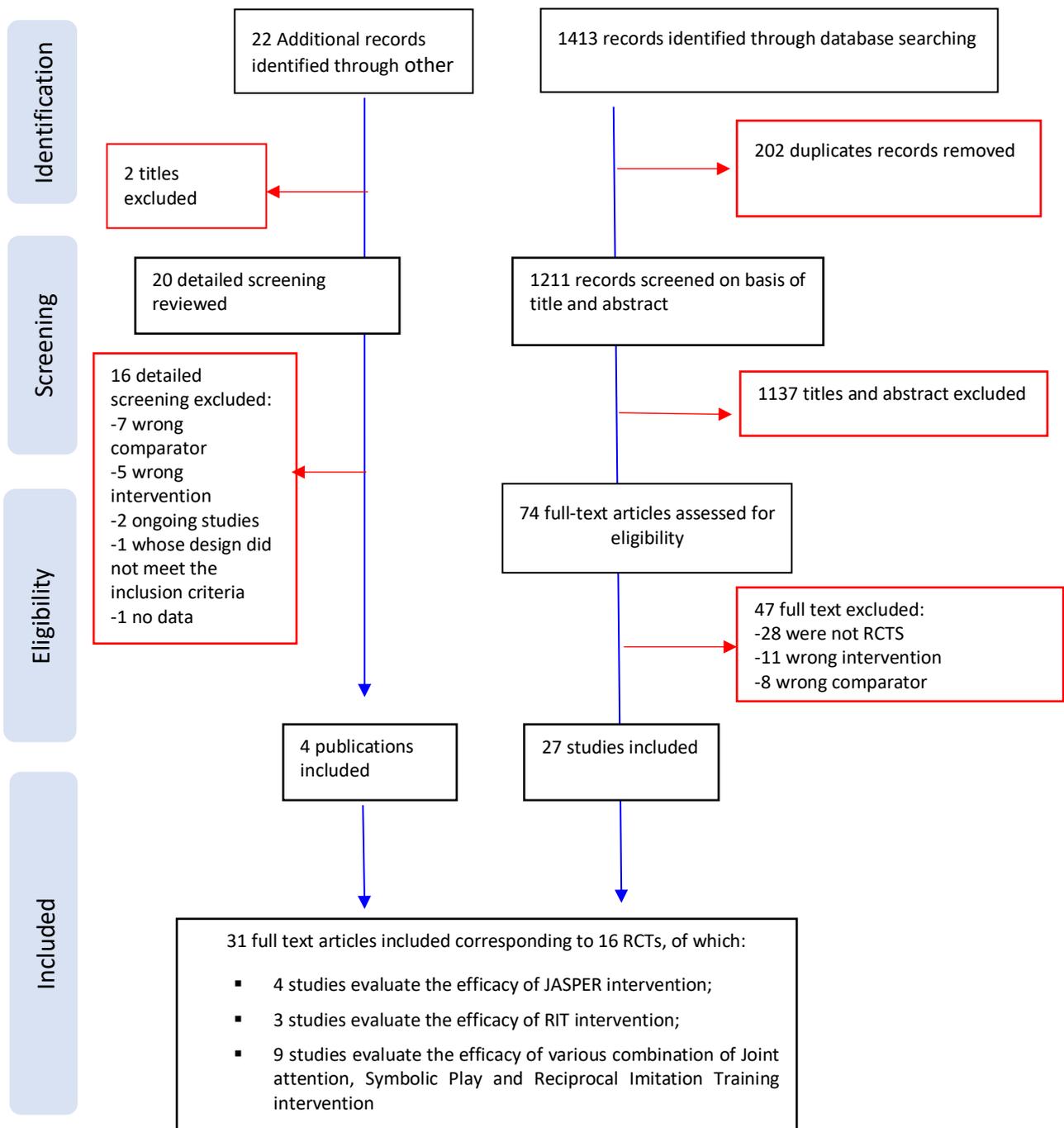
- S1 TX (((autis* or ASD or ASDs or PDD))) OR TX (("pervasive developmental disorder" OR "pervasive developmental disorders" OR kanner* OR asperg*))
- S2 TX "reciprocal imitation"
- S3 TX "naturalistic developmental behavioral intervention"
- S4 TX "joint attention*" N3 "symbolic play"
- S5 S2 OR S3 OR S4
- S6 S1 AND S5

Web of Science

1. TS= ((autis* or ASD or ASDs or PDD))

2. TS= ("pervasive developmental disorder" OR "pervasive developmental disorders" OR kanner* OR asperg*)
3. 1OR 2
4. TS= "reciprocal imitation training"
5. TS= "joint attention*" N3 "symbolic play"
6. 4 OR 5
7. 3 AND 6

Processo di selezione degli studi di efficacia e sicurezza (PRISMA flow diagram)



Evidence to Decision Framework

In bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico (ASD) bisognerebbe utilizzare intervento naturalistico evolutivo comportamentale (ICEN) focalizzato individuale piuttosto che non utilizzare ICEN focalizzato individuale?

POPOLAZIONE:	bambini e adolescenti con ASD
INTERVENTO:	ICEN focalizzato individuale
CONFRONTO:	nessun intervento o treatment as usual
ESITI PRINCIPALI:	Comunicazione, interazione sociale - varie scale, clinician rated; Comportamento; Intenzionalità Comunicativa - Synth; Cognizione - Synth; Attenzione condivisa iniziale e totale - Synth; Risposta all'attenzione condivisa; Stress genitori; Imitazione - Synth; Linguaggio espressivo; Linguaggio recettivo; Ritenzione in trattamento;
SETTING:	Ambulatoriale e Ospedaliero
PROSPETTIVA:	Servizio Sanitario Nazionale
BACKGROUND:	Linee Guida ISS sulla diagnosi e trattamento di bambini ed adolescenti con ASD
CONFLITTI DI INTERESSE	La policy dell'Istituto Superiore di Sanità relativa alla dichiarazione e gestione del conflitto di interessi è stata applicata e i seguenti membri del panel sono risultati essere membri votanti (determinando la direzione e forza della raccomandazione): Bellosio Cristina, Biasci Sandra, Buono Serafino, Cordò Concetta, Di Tommaso Emanuela, Duff Clelia Maria, Felici Claudia, Massagli Angelo, Nardocci Francesco, Schunemann Holger, Tancredi Raffaella, Venturini Lorella, Cappa Corrado, Molteni Massimo, Zuddas Alessandro. Membri del panel non votanti a seguito di un potenziale conflitto di interessi: nessuno. Membri assenti: Valeri Giovanni, Arduino Maurizio Giuseppe, Reali Laura

Problema		
Il problema è una priorità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input type="radio"/> Probabilmente si <input checked="" type="radio"/> Si <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so 	<p>I Disturbi dello Spettro Autistico (ASD) sono disturbi del neurosviluppo che, in accordo ai criteri diagnostici del DSM5 (manuale diagnostico statistico dei disturbi mentali, quinta edizione), sono caratterizzati da un deficit persistente delle aree della comunicazione e dell'interazione sociale in molteplici contesti, e da pattern di comportamento, interessi o attività ristretti, ripetitivi (APA, 2013). La prevalenza del disturbo dello spettro autistico tra i bambini in Italia è circa 1.35% (dati Osservatorio Nazionale Autismo - Istituto Superiore di Sanità, non pubblicato), mentre nel resto dell'Europa varia da 0.63% in Danimarca e Svezia, a 1.16% nel Regno Unito. Negli Stati Uniti la prevalenza è cresciuta molto negli ultimi 20 anni, passando da 0.67% nel 2000 a 1.14% nel 2008 a 1.69% nel 2014. (www.cdc.gov/ncbddd/autism/documents/ASDPrevalenceDataTable2016.pdf). La prevalenza media nel mondo, da studi europei, asiatici ed americani, si attesta tra 1% e 2% (www.cdc.gov/ncbddd/autism/documents/ASDPrevalenceDataTable2016.pdf). Un recente studio italiano, effettuato su 7927 bambini e adolescenti nello spettro autistico, ha rilevato che il rapporto maschi: femmine è di circa 4:1 (Postorino et al., 2016) e che un bambino su due (47.6%) ha anche una disabilità intellettiva, in accordo con la letteratura internazionale (Lai et al., 2014). I costi associati alla presenza di un disturbo dello spettro autistico sono consistenti sia per le famiglie che per la società. Una revisione recente negli Stati Uniti e nel Regno Unito ha considerato un costo totale di circa 1.2 milioni di euro per la presa in carico di una persona autistica nell'intero arco di vita e di circa 2 milioni di euro quando coesiste una disabilità intellettiva (Buescher et al., 2014), con costi omogenei tra le due nazioni e ripartiti soprattutto in educazione ed in perdita di lavoro genitoriale. L'autismo nel Regno Unito è il disturbo con maggiori costi socio-sanitari, maggiore rispetto alle demenze e maggiore rispetto a patologie tumorali, patologie cardiovascolari ed ictus messe insieme (Buescher et al., 2014). Le persone con autismo hanno bisogno di sostegno da parte di servizi sanitari e assistenziali, medici, farmacie e ospedali, per l'intero arco della vita. Inoltre, molte persone nello spettro presentano problematiche di salute fisica e psichica significativamente maggiori rispetto a quelle della popolazione generale incluso il rischio di morte prematura (Domellöf et al., 2014). Tuttavia, ancora molte persone autistiche ricevono una diagnosi tardiva ottenendo quindi con ritardo la cura e il supporto di cui possono avere bisogno (Operto et al., 2017). La presa in carico della persona autistica e della sua famiglia è indispensabile fin dall'avvio del percorso di valutazione e</p>	

necessità di adattamenti fluidi e coordinati ai bisogni della persona nelle diverse fasi di vita (Linee di indirizzo nazionali per la promozione ed il miglioramento della qualità e dell'appropriatezza degli interventi assistenziali nei Disturbi dello Spettro Autistico, <http://www.regioni.it/news/2018/05/14/conferenza-unificata-del-10-05-2018-intesa-sul-documento-recante-aggiornamento-delle-linee-di-indirizzo-per-la-promozione-ed-il-miglioramento-della-qualita-e-dellappropriatezza-degli-interve-561197/>, Legge 134 del 18 agosto 2015, Gazzetta Ufficiale, serie generale n 199).

Rispetto ai trattamenti psicosociali ci sono prove di efficacia molto variabili e frammentarie soprattutto per la varietà di questa tipologia di interventi.

L'Intervento Naturalistico Evolutivo Comportamentale (ICEN) è un modello di intervento basato su principi comportamentali che evolutivi, che considera i contesti e le relazioni condivise tra chi somministra l'intervento e chi lo riceve (Schreibman et al., 2015; Tiede & Walton, 2019). L'ICEN enfatizza molto l'apprendimento in ambienti naturali, preferendo il gioco e la routine giornaliera, rispetto all'insegnamento in altri ambienti altamente strutturati. I modelli ICEN incoraggiano le iniziative spontanee e viene favorita la creazione di opportunità di risposte spontanee e flessibili, piuttosto che risposte specifiche a stimoli ripetitivi. I modelli ICEN propongono l'applicazione sistematica della modificazione del comportamento, ponendosi e monitorando obiettivi comportamentali chiari ed espliciti (Tiede & Walton, 2019).

Negli anni sono stati sviluppati molti interventi ICEN da gruppi di ricerca diversi in maniera indipendente. Alcuni esempi sono: Incidental Teaching; Pivotal Response Training (PRT); ESDM; Enhanced Milieu Teaching; Reciprocal Imitation Training (RIT); Project ImPACT (Improving Parents As Communication Teachers); Joint Attention Symbolic Play Engagement and Regulation (JASPER); Social Communication Emotional Regulation Transactional Support (SCERTS); Early Achievements (Schreibman, 2015).

Una delle principali differenze tra questi interventi è che alcuni sono interventi focalizzati, indirizzati cioè ad una specifica area comportamentale come la comunicazione sociale (es.: JASPER e RIT); altri sono interventi comprensivi, in quanto si rivolgono ad una più ampia gamma di funzioni, tra cui la comunicazione, la cognizione, le abilità motorie e il comportamento adattivo (es.: ESDM) (Schreibman et al., 2015). L'attenzione condivisa verso gli oggetti e le persone è, secondo i modelli ICEN, teoricamente alla base del miglioramento di tutti gli altri esiti (Tiede & Walton, 2019), mentre l'imitazione rappresenta uno strumento fondamentale per l'apprendimento e per l'accettazione sociale già in fase prelinguistica (Schreibman et al., 2015). Recenti revisioni sistematiche mostrano risultati a favore degli interventi focalizzati per quanto riguarda l'attenzione condivisa, l'imitazione ed il gioco sociale in bambini con ASD in età prescolare (Murza et al., 2016; Weitlauf et al., 2014). In alcuni interventi basati sul gioco sono stati evidenziati miglioramenti a breve termine nel gioco precoce, nell'imitazione, nell'attenzione condivisa e nelle abilità di interazione. Tuttavia, non è chiaro se questi miglioramenti perdurino nel tempo (Weitlauf et al., 2014). Infine, rimane poco chiaro quale sia la popolazione target ideale per gli ICEN focalizzati individuali, in termini di capacità linguistiche, età, capacità cognitive, gravità della condizione del bambino con ASD (Murza et al., 2016).

Gli interventi che il Panel della Linea Guida bambini e adolescenti ha considerato come ICEN focalizzati individuali sono stati i seguenti:

- Joint Attention-Symbolic Play Engagement and Regulation (JASPER)
- Reciprocal Imitation Training (RIT)

Questa revisione sistematica considera i modelli strutturati di ICEN focalizzato individuale che agiscono su specifiche aree deficitarie del bambino con ASD, quali attenzione condivisa, abilità di gioco simbolico ed imitazione che sono predittive delle abilità linguistiche e sociali successive (Ingersoll et al., 2017; Kasari et al., 2006).

Bibliografia

- American Psychiatric Association [APA] (2013). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edn. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Buescher AV, Cidav Z, Knapp M, Mandell DS. Costs of autism spectrum disorders in the United Kingdom and the United States. *JAMA Pediatr.* 2014 Aug;168(8):721-8.
- Domellöf E, Hedlund L, Ödman P. Health-related quality of life of children and adolescents with functional disabilities in a northern Swedish county. *Qual Life Res.* 2014 Aug;23(6):1877-82.
- Lai MC, Lombardo MV, Baron-Cohen S. Autism. *Lancet.* 2014 Mar 8;383(9920):896-910.
- Murza KA, Schwartz JB, Hahs-Vaughn DL, Nye C. Joint attention interventions for children with autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Int J Lang Commun Disord.* 2016 May;51(3):236-51.
- Operto FF, Martino F, Rinaldi A, Cerracchio A, Salvati G, Orza M, Lembo C, Panzarino G, Di Paolantonio C, Verrotti A, Farello G, Coppola G. Long-term outcome of autistic spectrum disorder: a retrospective case study in a southern Italian region. *Ital J Pediatr.* 2017 Sep 20;43(1):83.

	<ul style="list-style-type: none"> • Postorino V, Fatta LM, Sanges V, Giovagnoli G, De Peppo L, Vicari S, Mazzone L. Intellectual disability in Autism Spectrum Disorder: Investigation of prevalence in an Italian sample of children and adolescents. Res Dev Disabil. 2016 Jan;48:193-201. • Schreibman L, Dawson G, Stahmer AC, Landa R, Rogers SJ, McGee GG, Kasari C, Ingersoll B, Kaiser AP, Bruinsma Y, McNeerney E, Wetherby A, Halladay A. Naturalistic Developmental Behavioral Interventions: Empirically Validated Treatments for Autism Spectrum Disorder. Journal of autism and developmental disorders. 2015; 45(8):2411-2428. • Tiede G, Walton KM. Meta-analysis of naturalistic developmental behavioral interventions for young children with autism spectrum disorder. Autism. 2019 Nov;23(8):2080-2095. • Weitlauf AS, McPheeters ML, Peters B, Sathe N, Travis R, Aiello R, Williamson E, Veenstra-VanderWeele J, Krishnaswami S, Jerome R, Warren Z. Therapies for Children With Autism Spectrum Disorder: Behavioral Interventions Update. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US) [internet]; 2014. • Ingersoll B, Berger N, Carlsen D, Hamlin T. Improving social functioning and challenging behaviors in adolescents with ASD and significant ID: A randomized pilot feasibility trial of reciprocal imitation training in a residential setting. Dev Neurorehabil. 2017 May;20(4):236-246. • Kasari C, Freeman S, Paparella T. Joint attention and symbolic play in young children with autism: a randomized controlled intervention study. J Child Psychol Psychiatry. 2006 Jun;47(6):611-20. Erratum in: J Child Psychol Psychiatry. 2007 May;48(5):523. 	
--	--	--

Effetti desiderabili

Quanto considerevoli sono gli effetti desiderabili attesi?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Irrilevanti <input type="radio"/> Piccoli <input checked="" type="radio"/> Moderati <input type="radio"/> Grandi <input type="radio"/> Variano <input type="radio"/> Non lo so	Si veda Appendice A e B per le Summary of Findings e per le analisi di sottogruppo	

Effetti indesiderabili

Quanto considerevoli sono gli effetti indesiderabili attesi?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Grandi <input type="radio"/> Moderati <input type="radio"/> Piccoli <input checked="" type="radio"/> Irrilevanti <input type="radio"/> Variano <input type="radio"/> Non lo so	Si veda Appendice A e B per le Summary of Findings e per le analisi di sottogruppo	

Qualità delle prove

Qual è la qualità complessiva delle prove di efficacia e sicurezza?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input checked="" type="radio"/> Molto bassa <input type="radio"/> Bassa <input type="radio"/> Moderata <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> Nessuno studio incluso	<p>La qualità delle prove è stata abbassata principalmente per imprecisione, dato il basso numero di partecipanti nei trial, per le modalità di conduzione relative alla cecità dei valutatori dell'esito (detection bias), per attrition bias, e per incertezze riguardanti il rischio di selection bias. Inoltre, molti dati relativi agli effetti sugli esiti considerati provengono da un numero di studi limitato.</p> <p>Complessivamente la qualità delle prove è molto bassa (perché viene valutata considerando l'esito con la valutazione più bassa)</p>	

Valori

C'è incertezza o variabilità nel valore attribuito agli esiti principali?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

<p>o Importante incertezza o variabilità</p> <p>o Probabilmente importante incertezza o variabilità</p> <p>• Probabilmente non importante incertezza o variabilità</p> <p>o Nessuna importante incertezza o variabilità</p>	<p>Dalla ricerca di letteratura sono stati individuati due studi (McConachie et al., 2015, McConachie et al., 2018) che riportano i risultati di un progetto (il progetto MeASURE) che aveva i seguenti obiettivi:</p> <p>a. Identificare ed esaminare gli strumenti utilizzati per la valutazione degli esiti in bambini con ASD</p> <p>b. Identificare quali esiti sono importanti per i genitori di bambini con ASD per il monitoraggio dei progressi nel tempo.</p> <p>Per rispondere a questi due obiettivi il progetto prevedeva:</p> <p>1) una revisione della letteratura qualitativa, usando le banche dati MEDLINE, CINAHL e PsycINFO (fino a dicembre 2012);</p> <p>2) una consultazione - tramite gruppi e via e-mail – con le famiglie di bambini ed adolescenti con disturbo dello spettro autistico;</p> <p>3) un sondaggio attraverso reti di professionisti della salute, dell'istruzione e ricercatori per esplorare quali esiti sono più spesso misurati dai professionisti della prima infanzia nel monitorare i progressi dei bambini.</p> <p>Risultati</p> <p>È stata riscontrata una notevole differenza tra gli esiti valutati importanti dai genitori e gli esiti più frequentemente misurati da clinici ed educatori. L'esperienza dei genitori con i loro figli li portano a enfatizzare risultati come il benessere emotivo dei bambini ed il loro funzionamento all'interno del nucleo familiare. I clinici e gli educatori hanno riconosciuto di essere portati a misurare, invece, ciò per cui hanno gli strumenti. Inoltre, hanno riconosciuto che la loro pratica è influenzata da un'enfasi sulle caratteristiche dei sintomi core che definiscono lo spettro del disturbo autistico e sui disturbi del comportamento; quindi, sono più portati a pensare come il bambino agisce sull'ambiente piuttosto che vedere come il bambino è influenzato dall' ambiente. In seguito alla consultazione con i genitori, sono stati selezionati e discussi gli esiti legati a difficoltà funzionali, indicatori di livelli di attività, indicatori di relazioni sociali ed esiti legati alla famiglia. Di seguito sono riportati i primi 10 esiti con la seguente gerarchia dal primo all'ultimo in ordine di importanza:</p> <table border="1" data-bbox="411 1021 995 1585"> <thead> <tr> <th>Esito</th> <th>Rank</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Felicità</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Ansia</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Disagio se si viene toccati, ipersensibilità a luci o rumori troppo forti</td> <td>3,5</td> </tr> <tr> <td>Auto stima</td> <td>3,5</td> </tr> <tr> <td>Angoscia</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>Comprensione di immagini e risoluzione di problemi utilizzando il ragionamento visivo</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>Relazioni con fratelli e sorelle</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>Stress genitoriale (insonnia, sintomi fisici)</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>Aggressività</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>Insonnia notturna</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>Esclusione sociale</td> <td>10</td> </tr> </tbody> </table> <p>Bibliografia</p> <ul style="list-style-type: none"> • McConachie H, Parr JR, Glod M, Hanratty J, Livingstone N, Oono IP, Robalino S, Baird G, Beresford B, Charman T, Garland D, Green J, Gringras P, Jones G, Law J, Le Couteur AS, Macdonald G, McColl EM, Morris C, Rodgers J, Simonoff E, Terwee CB, Williams K. Systematic review of tools to measure outcomes for young children with autism spectrum disorder. <i>Health Technol Assess.</i> 2015 Jun;19(41):1-506. • McConachie H, Livingstone N, Morris C, Beresford B, Le Couteur A, Gringras P, Garland D, Jones G, Macdonald G, Williams K, Parr JR. Parents Suggest Which Indicators of Progress and Outcomes Should be Measured in Young Children with Autism Spectrum Disorder. <i>J Autism Dev Disord.</i> 2018 Apr;48(4):1041-1051. 	Esito	Rank	Felicità	1	Ansia	2	Disagio se si viene toccati, ipersensibilità a luci o rumori troppo forti	3,5	Auto stima	3,5	Angoscia	5	Comprensione di immagini e risoluzione di problemi utilizzando il ragionamento visivo	7	Relazioni con fratelli e sorelle	7	Stress genitoriale (insonnia, sintomi fisici)	7	Aggressività	10	Insonnia notturna	10	Esclusione sociale	10	
Esito	Rank																									
Felicità	1																									
Ansia	2																									
Disagio se si viene toccati, ipersensibilità a luci o rumori troppo forti	3,5																									
Auto stima	3,5																									
Angoscia	5																									
Comprensione di immagini e risoluzione di problemi utilizzando il ragionamento visivo	7																									
Relazioni con fratelli e sorelle	7																									
Stress genitoriale (insonnia, sintomi fisici)	7																									
Aggressività	10																									
Insonnia notturna	10																									
Esclusione sociale	10																									

Bilancio degli effetti
 Il bilancio tra effetti desiderabili ed indesiderabili favorisce l'intervento o il confronto?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> È in favore del confronto <input type="radio"/> Probabilmente è in favore del confronto <input type="radio"/> Non è in favore né dell'intervento né del confronto <input checked="" type="radio"/> Probabilmente è in favore dell'intervento <input type="radio"/> E' in favore dell'intervento <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non lo so	ICEN focalizzato individuale: <ul style="list-style-type: none"> • probabilmente migliora la Joint Attention iniziale e totale • potrebbe aumentare di molto la Responding Joint Attention, ed avere un effetto positivo sulla cognizione • potrebbe avere un effetto positivo sull'imitazione, ma le prove sono molto incerte. Le prove sono molto incerte riguardo l'effetto di ICEN focalizzato individuale su comunicazione, comportamento, intenzionalità comunicativa, linguaggio espressivo, linguaggio recettivo, stress genitoriale. ICEN focalizzato individuale probabilmente riduce di poco la ritenzione in trattamento.	

Risorse necessarie

Qual è l'entità delle risorse necessarie (costi)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Costi molto elevati <input checked="" type="radio"/> Costi moderati <input type="radio"/> Costi e risparmi irrilevanti <input type="radio"/> Risparmi moderati <input type="radio"/> Grandi risparmi <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	Vedi report di analisi economica.	

Qualità delle prove relative alle risorse necessarie

Qual è la qualità delle prove relative alle risorse necessarie (costi)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input checked="" type="radio"/> Molto bassa <input type="radio"/> Bassa <input type="radio"/> Moderata <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> Nessuno studio incluso	Vedi report di analisi economica.	

Costo efficacia

L'analisi di costo efficacia favorisce l'intervento o il confronto?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> È in favore del confronto <input type="radio"/> Probabilmente è in favore del confronto <input type="radio"/> Non è in favore né del confronto né dell'intervento <input checked="" type="radio"/> Probabilmente è in favore dell'intervento <input type="radio"/> È in favore dell'intervento <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Nessuno studio incluso	Vedi report di analisi economica.	

Equità

Quale sarebbe l'impatto in termini di equità?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ Riduce l'equità ○ Probabilmente riduce l'equità ○ Probabilmente nessun impatto ● Probabilmente migliora l'equità ○ Migliora l'equità ○ Varia ○ Non lo so 	<p>Dalla ricerca sistematica della letteratura condotta su CENTRAL, OVID/Medline, Embase, PsychINFO e Web of Science, aggiornata al 9 dicembre 2019 e senza limitazioni di anno o di disegno di studio, abbiamo recuperato 1434 citazioni. Delle 1232 citazioni rimaste dopo l'eliminazione dei duplicati, 59 studi sono stati valutati in full-text per cercare informazioni sull'equità. Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'equità.</p>	
<p>Accettabilità L'intervento è accettabile per i principali stakeholders?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probabilmente no ● Probabilmente si ○ Si ○ Varia ○ Non lo so 	<p>Dalla ricerca sistematica della letteratura condotta su CENTRAL, OVID/Medline, Embase, PsychINFO e Web of Science, aggiornata al 9 dicembre 2019 e senza limitazioni di anno o di disegno di studio, abbiamo recuperato 1434 citazioni. Delle 1232 citazioni rimaste dopo l'eliminazione dei duplicati, 59 studi sono stati valutati in full-text per cercare informazioni sull'accettabilità di ICEN focalizzato individuale. Sono stati inclusi 14 studi (Chang et al., 2016; Shire et al., 2016; Goods et al., 2013; Kasari et al., 2006; Kasari et al., 2010; Ingersoll et al., 2017; Ingersoll, 2010; Kaale et al., 2012; Landa et al., 2011; Lawton et al., 2012; Manohar et al., 2019; Schertz et al., 2018; Warreyn et al., 2014; Wong, 2013) nell'analisi quantitativa e 6 studi (Manohar et al., 2019; Schertz et al., 2013; Schertz et al., 2018; Schertz, 2006; Ingersoll et al., 2017; Wong, 2013) nell'analisi qualitativa dell'accettabilità.</p> <p>ACCETTABILITA' PER I GENITORI</p> <p>Manohar e collaboratori (Manohar et al., 2019), RCT, 50 partecipanti, intervento basato sui principi dell'ICEN focalizzato vs TAU. Alla fine del programma, della durata di 12 settimane, il 90% delle famiglie (n=45) riferiva di essere soddisfatto dell'intervento.</p> <p>Schertz e collaboratori (Schertz et al., 2006), 3 genitori di bambini con ASD, intervento basato sul JAML. Da un questionario somministrato ai genitori per misurare la validità sociale dell'intervento, questi sostenevano l'importanza e l'adeguatezza degli obiettivi dell'intervento, il loro ruolo nell'implementazione, la loro partecipazione alle sessioni settimanali, i suggerimenti di attività e il livello di "invasività".</p> <p>Schertz e collaboratori (Schertz et al., 2013), RCT, 23 partecipanti, JAML vs TAU. I genitori hanno valutato positivamente l'accettabilità (media di 4,8 punti su 5 in una scala Likert a 18 item). Le risposte mostravano che i genitori non percepivano JAML come intrusivo e riferivano che la loro speranza sul futuro dei loro figli e la loro fiducia nel sostenere lo sviluppo dei loro figli sono aumentate in seguito all'intervento.</p> <p>Schertz e collaboratori (Schertz et al., 2018), RCT, 144 partecipanti, JAML vs TAU. L'intervento, valutato dai genitori in termini di validità sociale (importanza dell'intervento, ruolo del genitore, sostegno ricevuto, progressi del bambino, speranza dei genitori sul futuro del bambino e fiducia in se stessi), è risultato ampiamente accettabile.</p> <p>La stima dell'effetto di ICEN focalizzato sullo stress genitoriale, valutata da uno studio (Manohar et al., 2019) è riportata in Appendice C.</p> <p>ACCETTABILITA' PER I BAMBINI E ADOLESCENTI CON ASD</p> <p>Ingersoll e collaboratori (Ingersoll et al., 2017), RCT 20 partecipanti, RIT vs TAU. Il RIT è stato ben tollerato dagli adolescenti del gruppo di trattamento, ad eccezione di un adolescente che manifestava ripetutamente all'insegnate di voler terminare la sessione. Gli insegnanti hanno anche notato il divertimento generale loro e dei loro studenti.</p> <p>È stata misurata la stima dell'effetto di ICEN focalizzato individuale sulla ritenzione in trattamento, valutata da 14 studi (Chang et al., 2016; Goods et al., 2013; Ingersoll, 2010; Ingersoll et al., 2017; Kaale et al., 2012; Kasari et al., 2006; Kasari et al., 2010; Landa et al., 2011; Lawton et al., 2012; Manohar et al., 2019; Schertz et al., 2018; Shire et al., 2016; Warreyn et al., 2014; Wong, 2013). I risultati sono riportati in Appendice D.</p> <p>ACCETTABILITA' PER GLI INSEGNANTI</p> <p>Wong (Wong, 2013), RCT crossover, 33 bambini con autismo e 14 insegnanti, 3 gruppi: (1) Symbolic Play seguito da Joint Attention, (2) Joint attention seguito da Symbolic Play, (3) lista d'attesa seguita da SP e JA. La valutazione dell'accettabilità dell'intervento da parte degli insegnanti, basata elementi relativi all'adesione al trattamento e alla competenza percepita nella</p>	

sua implementazione, variava da 14 a 30 (punteggio max=30) con un punteggio medio di 25,96 (SD = 4,96).

Bibliografia

- Chang YC, Shire SY, Shih W, Gelfand C, Kasari C. Preschool Deployment of Evidence-Based Social Communication Intervention: JASPER in the Classroom. *J Autism Dev Disord.* 2016 Jun;46(6):2211-2223.
- Goods KS, Ishijima E, Chang YC, Kasari C. Preschool based JASPER intervention in minimally verbal children with autism: pilot RCT. *J Autism Dev Disord.* 2013 May;43(5):1050-6.
- Ingersoll B, Berger N, Carlsen D, Hamlin T. Improving social functioning and challenging behaviors in adolescents with ASD and significant ID: A randomized pilot feasibility trial of reciprocal imitation training in a residential setting. *Dev Neurorehabil.* 2017 May;20(4):236-246. d
- Ingersoll B. Pilot randomized controlled trial of Reciprocal Imitation Training for teaching elicited and spontaneous imitation to children with autism. *J Autism Dev Disord.* 2010 Sep;40(9):1154-60.
- Kaale A, Smith L, Sponheim E. A randomized controlled trial of preschool-based joint attention intervention for children with autism. *J Child Psychol Psychiatry.* 2012 Jan;53(1):97-105.
- Kasari C, Freeman S, Paparella T. Joint attention and symbolic play in young children with autism: a randomized controlled intervention study. *J Child Psychol Psychiatry.* 2006 Jun;47(6):611-20. doi: 10.1111/j.1469-7610.2005.01567.x. Erratum in: *J Child Psychol Psychiatry.* 2007 May;48(5):523.
- Kasari C, Gulsrud AC, Wong C, Kwon S, Locke J. Randomized controlled caregiver mediated joint engagement intervention for toddlers with autism. *J Autism Dev Disord.* 2010 Sep;40(9):1045-56.
- Landa RJ, Holman KC, O'Neill AH, Stuart EA. Intervention targeting development of socially synchronous engagement in toddlers with autism spectrum disorder: a randomized controlled trial. *J Child Psychol Psychiatry.* 2011 Jan;52(1):13-21.
- Lawton K, Kasari C. Brief report: longitudinal improvements in the quality of joint attention in preschool children with autism. *J Autism Dev Disord.* 2012 Feb;42(2):307-12.
- Manohar H, Kandasamy P, Chandrasekaran V, Rajkumar RP. Brief Parent-Mediated Intervention for Children with Autism Spectrum Disorder: A Feasibility Study from South India. *J Autism Dev Disord.* 2019 Aug;49(8):3146-3158..
- Manohar H, Kandasamy P, Chandrasekaran V, Rajkumar RP. Brief Parent-Mediated Intervention for Children with Autism Spectrum Disorder: A Feasibility Study from South India. *J Autism Dev Disord.* 2019 Aug;49(8):3146-3158..
- Schertz HH, Odom SL, Baggett KM, Sideris JH. Mediating Parent Learning to Promote Social Communication for Toddlers with Autism: Effects from a Randomized Controlled Trial. *J Autism Dev Disord.* 2018 Mar;48(3):853-867.
- Schertz HH, Odom SL, Baggett KM, Sideris JH. Mediating Parent Learning to Promote Social Communication for Toddlers with Autism: Effects from a Randomized Controlled Trial. *J Autism Dev Disord.* 2018 Mar;48(3):853-867.
- Schertz, HH. Promoting joint attention in toddlers with autism: A parent-mediated developmental model. *Dissertation Abstracts International Section A: Humanities and Social Sciences;* 2006.
- Schertz, Hannah H., Odom, Samuel L., Baggett, Kathleen M., Sideris, John H.. Effects of Joint Attention Mediated Learning for toddlers with autism spectrum disorders: An initial randomized controlled study. *Early childhood research quarterly;* 2013;28(2):249-258
- Shire SY, Gulsrud A, Kasari C. Increasing Responsive Parent-Child Interactions and Joint Engagement: Comparing the Influence of Parent-Mediated Intervention and Parent Psychoeducation. *J Autism Dev Disord.* 2016 May;46(5):1737-47.
- Warreyn P, Roeyers H. See what I see, do as I do: promoting joint attention and imitation in preschoolers with autism spectrum disorder. *Autism.* 2014 Aug;18(6):658-71.
- Wong CS. A play and joint attention intervention for teachers of young children with autism: a randomized controlled pilot study. *Autism.* 2013 May;17(3):340-57.

Fattibilità		
E' fattibile l'implementazione dell'intervento?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input checked="" type="radio"/> Probabilmente si <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> Varia	Dalla ricerca sistematica della letteratura condotta su CENTRAL, OVID/Medline, Embase, PsychINFO e Web of Science, aggiornata al 9 dicembre 2019 e senza limitazioni di anno o di disegno di studio, abbiamo recuperato 1434 citazioni. Delle 1232 citazioni rimaste dopo l'eliminazione dei duplicati, 59 studi sono stati valutati in full-text per cercare informazioni sulla fattibilità di ICEN focalizzato individuale. Abbiamo incluso 18 studi (Hall et al., 2019; Penney e	

<p>o Non lo so</p>	<p>Schwartz, 2019; Ingersoll, 2010; Ingersoll et al., 2017; Ingersoll, 2012; S, 2016; Chang et al., 2016; Goods et al., 2013; Ravindran et al., 2019; Manohar et al., 2019; Kaale et al., 2012; Kasari et al., 2010; Kasari et al., 2006; Landa et al., 2011; Lawton et al., 2012; Schertz et al., 2013; Schertz et al., 2018; Wong, 2013).</p> <p>FATTIBILITA' DEL RIT</p> <p>Hall e collaboratori (Hall et al., 2019), nell'ambito di un progetto volto all'avvio rapido di servizi per ASD in un contesto rurale, valutava la fattibilità di (Fase 1) addestrare i genitori all'erogazione del RIT e (Fase 2) valutare la misura in cui i genitori possono addestrare altri genitori per implementare RIT. L'analisi qualitativa del colloquio con i genitori mostrava:</p> <ul style="list-style-type: none"> · motivazione da parte delle famiglie nel peer-training · approccio positivo nei confronti di obiettivi, tecniche e principi del RIT · facilità nell'apprendimento e nell'implementazione del RIT, ritenuto quindi ideale per il contesto rurale. <p>Tra le barriere all'implementazione e alla formazione, i genitori elencavano:</p> <ul style="list-style-type: none"> · difficoltà a trovare bambini con cui potersi esercitare; · livello insufficiente di fiducia nell'utilizzo del RIT; · tempo limitato per impegnarsi nella formazione a causa dei bisogni significativi del proprio figlio, dei fattori di stress familiari e del lavoro a tempo pieno; · necessità di una supervisione per sentirsi a proprio agio con il RIT. <p>Penney e Schwartz (Penney & Schwartz, 2019), 3 bambini con ASD e i relativi genitori, indagava se il coaching individualizzato influenza l'abilità dei genitori nell'implementare il RIT. Tra i risultati c'erano la buona fedeltà nell'implementazione (85-89%), la buona soddisfazione (media 4 su una scala da 1: per niente soddisfatto a 5: molto soddisfatto), e un'agevolezza nell'implementazione del RIT che non mutava dal pre- al post- intervento (media 3,3, scala da 1 a 5).</p> <p>Ingersoll e collaboratori (Ingersoll et al., 2017), RCT 20 partecipanti, RIT vs TAU. Il protocollo di intervento originale, che prevedeva sessioni di 20 minuti, 5 giorni alla settimana, è stato modificato sulla base del feedback degli insegnanti, in quanto erano state evidenziate preoccupazioni circa l'agitazione e/o l'aggressività se le sessioni duravano 20 minuti; inoltre, anche i 5 giorni a settimana di implementazione non erano fattibili, date le visite a domicilio degli studenti e le altre responsabilità del personale. Così, il protocollo è stato modificato in modo che ogni adolescente ricevesse 2 sessioni di 10 minuti al giorno, 2-3 giorni alla settimana. Gli insegnanti hanno notato alcune difficoltà nell'uso del RIT con specifici studenti, così come l'implementazione di alcuni aspetti del protocollo di ricerca, in particolare per quanto riguarda la registrazione delle sessioni. La valutazione media della fedeltà dell'insegnante era del 91% (range: 90-100%) per il gruppo RIT e del 96% (range: 90-100%) per il gruppo di controllo. Tuttavia, alcuni insegnanti sono riusciti a garantire una buona fedeltà di erogazione del RIT solo dopo diverse settimane.</p> <p>Ingersoll (Ingersoll, 2010; Ingersoll, 2012). RCT, 29 partecipanti, RIT vs TAU. La fedeltà dell'implementazione dell'intervento, erogato da assistenti di ricerca, era elevata in tutte le sessioni (media=4,7, range=3,3-5,0).</p> <p>Malik e collaboratori (Malik et al., 2016), RCT, 14 partecipanti, RIT vs TAU. Per valutare il corretto utilizzo dei sei elementi del RIT (imitazione contingente, mappatura linguistica, modellazione, stimolo, lode, stimolazione, stimolazione) è stato utilizzato il RIT Fidelity Form, ed i punteggi espressi su scala Likert da 1 a 5 (punteggi più alti=maggiore correttezza). I risultati mostravano che ogni terapeuta ha ottenuto l'80% di implementazione corretta in tutte e tre le sessioni di pratica. Ai terapisti sono stati assegnati dei bambini solo quando la fedeltà è stata raggiunta nelle tre sessioni di pratica.</p> <p>FATTIBILITA' DEL JASPER</p> <p>Chang e collaboratori (Chang et al., 2016), RCT, 66 partecipanti, JASPER vs WL. La misura di fedeltà, codificata a partire dalle interazioni insegnante-bambino di 10 minuti (TCX), valutava 7 componenti del trattamento JASPER (strategie di base, strutturazione dell'ambiente, seguire l'esempio del bambino; stabilire routine di gioco; espandere le routine di gioco; attenzione congiunta e richiesta di competenze; strategie linguistiche) con punteggi da 0 (implementazione scorretta o mancata) a 5 (implementazione accurata e adeguata). Questo studio suggeriva un'implementazione della strategia JASPER di alta qualità. Tutti gli insegnanti miglioravano nel tempo, e gli insegnanti del gruppo di intervento hanno dimostrato una migliore implementazione della strategia JASPER rispetto a quelli in lista d'attesa.</p> <p>Goods e collaboratori (Goods et al., 2013), RCT, 15 partecipanti, JASPER vs TAU. Gli interventisti dello studio erano studenti laureati in psicologia dell'educazione, con esperienza nell'intervento con bambini con autismo. La fedeltà di implementazione dell'intervento, erogato da psicologi dell'educazione, era dell'88,3% (range 80-100%).</p> <p>Lawton e collaboratori (Lawton et al., 2012), RCT, 16 partecipanti, JASPER vs WL. Gli insegnanti del braccio JASPER utilizzavano molte più strategie JASPER sia durante l'osservazione in classe ($p<0,001$) che durante l'interazione di gioco registrata, ($p<0,05$), rispetto agli insegnanti del braccio WL.</p>	
--------------------	--	--

FATTIBILITA' DEGLI ALTRI INTERVENTI ICEN FOCALIZZATO INDIVIDUALE

Ravindran e collaboratori (Ravindran et al., 2019), 12 partecipanti, esplorava la fattibilità dell'utilizzo di una piattaforma mobile di Realtà Virtuale (Floreo's Joint Attention Module). Non sono stati segnalati gravi effetti collaterali e nessun partecipante ha abbandonato lo studio a causa di effetti collaterali indesiderati. Il 95% dei partecipanti tollerava bene le cuffie, sembrava godere dell'utilizzo della piattaforma Floreo ed hanno segnalato l'intervento come prezioso.

Manohar e collaboratori (Manohar et al., 2019), RCT, 50 partecipanti, intervento basato sui principi dell'ICEN focalizzato vs TAU. L'adesione e la durata degli interventi, come riportato dai genitori, sono migliorate nel tempo con l'aumentare del comfort e la padronanza delle tecniche. Alcune famiglie riferivano di barriere nell'implementazione dell'intervento legate alle comorbidità (n=3), al disagio personale (n=2), alla mancanza di sostegno sociale (n=2), mentre nessuna riportava difficoltà nella comprensione delle componenti e delle tecniche di erogazione dell'intervento.

Kaale e collaboratori (Kaale et al., 2012): RCT, 61 partecipanti, JA + TAU vs TAU. Tra i 34 insegnanti dell'asilo, la fedeltà media valutata dai supervisori (principal investigator e consulenti) era dell'85% (range 58%-100%) per il tabletop e dell'83% (range 62%- 100%) per il floor play. Un graduale miglioramento della fedeltà è stato osservato nel corso delle settimane.

Kasari e collaboratori (Kasari et al., 2006): RCT, 58 partecipanti, JA vs SP vs TAU. È stato valutato un insieme casuale di sedute per l'adesione dello sperimentatore al protocollo di intervento (n = 106 sedute). Tra i 5 interventisti, la fedeltà era del 92% per le sessioni su pavimento (range 79-100%) e del 95% per le sessioni su tavolo (range 86-100%).

Kasari e collaboratori (Kasari et al., 2010): RCT, 38 partecipanti, Joint Engagement vs WL. Sono state valutate, su una scala da 1 (molto male) a 5 (molto bene):

- Qualità del coinvolgimento del caregiver (valutata dallo sperimentatore sulla base di fiducia, entusiasmo, comfort, qualità): media 4.5, range: 3,6-5;
- Aderenza dei genitori al trattamento (self-reported, valutata in base a tempo, complessità, naturalezza, sforzo): media 4, range 2,7-5.
- Competenza del genitore (self-reported, valutato sulla base di sicurezza e comfort): media 4.4, range 3.3-5.

Landa e collaboratori (Landa et al., 2011). RCT, 50 partecipanti, Interpersonal Synchrony (IS) + TAU vs TAU. Le istruzioni proprie dell'IS sono state erogate in maniera significativamente maggiore nel braccio IS (p da 0,047 a <0,001) rispetto al braccio TAU.

Schertz e collaboratori (Schertz et al., 2013, Schertz et al., 2018), 2 RCT, rispettivamente 23 e 144 partecipanti, entrambi Joint Attention Mediated Learning (JAML) vs TAU. Nei due studi sono state utilizzate le stesse scale per misurare la fedeltà di implementazione dell'intervento, rispettivamente da parte del genitore e del coordinatore dell'intervento:

- Parent Implementation Fidelity Checklist: fedeltà osservata 90% (Schertz et al., 2013) e 93% (Schertz et al., 2018)
- Intervention Coordinator Implementation Fidelity Checklist: fedeltà osservata 89% (Schertz et al., 2013) e 99% (Schertz et al., 2018)

Wong (Wong, 2013), RCT crossover, 33 bambini con autismo e 14 insegnanti, 3 gruppi: (1) Symbolic Play seguito da Joint Attention, (2) Joint attention seguito da Symbolic Play, (3) lista d'attesa seguita da SP e JA. La fedeltà al trattamento è cresciuta nel tempo in ogni classe, dal 51% iniziale al 75% finale. Gli item su cui si basava questa valutazione erano sei: (1) creare occasioni per JA-SP, (2) insegnare direttamente JA-SP, (3) sollecitare JA-SP, (4) usare una "gerarchia di sollecitazioni (prompt) minime" per sollecitare JA-SP, (5) modellare JA-SP, e (6) rispondere a/rafforzare JA-SP.

Bibliografia

- Kasari C, Gulsrud AC, Wong C, Kwon S, Locke J. Randomized controlled caregiver mediated joint engagement intervention for toddlers with autism. *J Autism Dev Disord.* 2010 Sep;40(9):1045-56.
- Manohar H, Kandasamy P, Chandrasekaran V, Rajkumar RP. Brief Parent-Mediated Intervention for Children with Autism Spectrum Disorder: A Feasibility Study from South India. *J Autism Dev Disord.* 2019 Aug;49(8):3146-3158.
- Chang YC, Shire SY, Shih W, Gelfand C, Kasari C. Preschool Deployment of Evidence-Based Social Communication Intervention: JASPER in the Classroom. *J Autism Dev Disord.* 2016 Jun;46(6):2211-2223.
- Goods KS, Ishijima E, Chang YC, Kasari C. Preschool based JASPER intervention in minimally verbal children with autism: pilot RCT. *J Autism Dev Disord.* 2013 May;43(5):1050-6.
- Hall TA, Mastel S, Nickel R, Wainer A. Parents training parents: Lessons learned from a study of reciprocal imitation training in young children with autism spectrum disorder. *Autism.* 2019 Aug;23(6):1601-1606.
- Hall TA, Mastel S, Nickel R, Wainer A. Parents training parents: Lessons learned from a study of reciprocal imitation training in young children with autism spectrum disorder. *Autism.* 2019 Aug;23(6):1601-1606.
- Ingersoll B, Berger N, Carlsen D, Hamlin T. Improving social functioning and challenging behaviors in adolescents with ASD and significant ID: A randomized pilot feasibility trial of

	<p>reciprocal imitation training in a residential setting. Dev Neurorehabil. 2017 May;20(4):236-246.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ingersoll, B., Berger, N., Carlsen, D., & Hamlin, T. (2017). Improving social functioning and challenging behaviors in adolescents with ASD and significant ID: A randomized pilot feasibility trial of reciprocal imitation training in a residential setting. Developmental neurorehabilitation, 20(4), 236–246. • Ingersoll B. Brief report: effect of a focused imitation intervention on social functioning in children with autism. J Autism Dev Disord. 2012 Aug;42(8):1768-73. • Ingersoll B. Pilot randomized controlled trial of Reciprocal Imitation Training for teaching elicited and spontaneous imitation to children with autism. J Autism Dev Disord. 2010 Sep;40(9):1154-60. • Kaale A, Smith L, Sponheim E. A randomized controlled trial of preschool-based joint attention intervention for children with autism. J Child Psychol Psychiatry. 2012 Jan;53(1):97-105. • Kasari C, Freeman S, Paparella T. Joint attention and symbolic play in young children with autism: a randomized controlled intervention study. J Child Psychol Psychiatry. 2006 Jun;47(6):611-20..x. Erratum in: J Child Psychol Psychiatry. 2007 May;48(5):523. • Kasari C, Gulsrud AC, Wong C, Kwon S, Locke J. Randomized controlled caregiver mediated joint engagement intervention for toddlers with autism. J Autism Dev Disord. 2010 Sep;40(9):1045-56. • Kasari, C., Freeman, S., & Paparella, T. Joint attention and symbolic play in young children with autism: a randomized controlled intervention study. Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines 2006; 47(6), 611–620. • Landa RJ, Holman KC, O'Neill AH, Stuart EA. Intervention targeting development of socially synchronous engagement in toddlers with autism spectrum disorder: a randomized controlled trial. J Child Psychol Psychiatry. 2011 Jan;52(1):13-21. • Lawton K, Kasari C. Brief report: longitudinal improvements in the quality of joint attention in preschool children with autism. J Autism Dev Disord. 2012 Feb;42(2):307-12. • Malik S. THE EFFECTS OF RECIPROCAL IMITATION TRAINING ON BEHAVIOUR AND BRAIN ACTIVITY IN CHILDREN WITH AUTISM (dissertation on the internet). University of Birmingham School of Psychology; 2016. • Penney A, Schwartz I. Effects of coaching on the fidelity of parent implementation of reciprocal imitation training. Autism. 2019 Aug;23(6):1497-1507. • Penney A, Schwartz I. Effects of coaching on the fidelity of parent implementation of reciprocal imitation training. Autism. 2019 Aug;23(6):1497-1507. • Schertz, Hannah H., Odom, Samuel L., Baggett, Kathleen M., Sideris, John H. Effects of Joint Attention Mediated Learning for toddlers with autism spectrum disorders: An initial randomized controlled study. Early childhood research quarterly; 2013;28(2):249-258 • Schertz, H.H. Promoting joint attention in toddlers with autism: A parent-mediated developmental model. Dissertation Abstracts International Section A: Humanities and Social Sciences; 2006. • Ravindran V, Osgood M, Sazawal V, Solorzano R, Turnacioglu S. Virtual Reality Support for Joint Attention Using the Floreo Joint Attention Module: Usability and Feasibility Pilot Study. JMIR Pediatr Parent. 2019 Sep 30;2(2):e14429. • Wong CS. A play and joint attention intervention for teachers of young children with autism: a randomized controlled pilot study. Autism. 2013 May;17(3):340-57. • Wong CS. A play and joint attention intervention for teachers of young children with autism: a randomized controlled pilot study. Autism. 2013 May;17(3):340-57. 	
--	--	--

	GIUDIZI						
PROBLEMA	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so
EFFETTI DESIDERABILI	Irrilevanti	Piccoli	Moderati	Grandi		Varia	Non so
EFFETTI INDESIDERABILI	Grandi	Moderati	Piccoli	Irrilevanti		Varia	Non so
QUALITA' DELLE PROVE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
VALORI	Importante incertezza o variabilità	Probabilmente importante incertezza o variabilità	Probabilmente nessuna importante	Nessuna importante incertezza o variabilità			

GIUDIZI							
			incertezza o variabilità				
BILANCIO DEGLI EFFETTI	A favore del confronto	Probabilmente a favore del confronto	Non è favorevole né al confronto né all'intervento	Probabilmente a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Varia	Non so
RISORSE NECESSARIE	Costi elevati	Costi moderati	Costi e risparmi irrilevanti	Risparmi moderati	Grandi risparmi	Varia	Non so
QUALITA' DELLE PROVE RELATIVE ALLE RISORSE NECESSARIE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
COSTO EFFICACIA	A favore del confronto	Probabilmente a favore del confronto	Non è favorevole né al confronto né all'intervento	Probabilmente a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Varia	Nessuno studio incluso
EQUITA'	Riduce l'equità	Probabilmente riduce l'equità	Probabilmente nessun impatto sull'equità	Probabilmente aumenta l'equità	Aumenta l'equità	Varia	Non so
ACCETTABILITÀ	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so
FATTIBILITÀ	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Raccomandazione forte contro l'intervento <input type="radio"/>	Raccomandazione condizionata contro l'intervento <input type="radio"/>	Raccomandazione condizionata di non differenza fra l'intervento e il confronto <input type="radio"/>	Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento <input checked="" type="radio"/>	Raccomandazione forte a favore dell'intervento <input type="radio"/>
--	---	---	--	---

APPENDICE A

SUMMARY OF FINDINGS (SoF)

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	No dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove
	Rischio con nessun intervento o treatment as usual	Rischio con ICEN focalizzato individuale			
Comunicazione, interazione sociale - varie scale, clinician rated valutato con: Matson Evaluation of Social Skills for Individuals with Severe Retardation (MESSIER), Communication and Symbolic Behavior Scales Developmental Profile - CSBSP, VABS communication follow up: medio 26 settimane	La media comunicazione, interazione sociale - varie scale, clinician rated era 0 SD	SMD 0.42 SD maggiore (0 a 0.84 maggiore)	-	90 (3 RCT) ^{1,2,3}	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{a,b}
Comportamento valutato con: Aberrant Behaviour Checklist-Residential - ABC-R follow up: medio 22 settimane	La media comportamento era 0	SMD 0.91 inferiore (1.87 inferiore a 0.05 maggiore)	-	19 (1 RCT) ³	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{b,c}
Intenzionalità Comunicativa - Synth valutato con: Early Social-Communication Scales (ESCS), Initiating Behavioral requests, Joint attention & shared positive affect & Utterance, TCX- behavioral requests, Classroom observation - Initiating requesting IBR. follow up: medio 9 settimane	La media intenzionalità Comunicativa - Synth era 0	SMD 0.19 maggiore (0.17 inferiore a 0.56 maggiore)	-	129 (3 RCT) ^{4,5,6}	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{d,e}
Cognizione - Synth valutato con: Mullen Scales of Early Learning (MSEL) - nonverbal mental age, MSEL nonverbal cognition, Reynell Developmental Language Scales - Developmental Quotient follow up: medio 39 settimane	La media cognizione - Synth era 0	SMD 0.44 maggiore (0.03 maggiore a 0.85 maggiore)	-	101 (2 RCT) ^{2,6}	⊕⊕○○ BASSA ^{f,g}
Attenzione condivisa iniziale e totale - Synth valutato con: Early Social-Communication Scales - ESCS - Initiating Joint attention, Short Play and Communication Evaluation - SPACE - Joint attention, TCX - Joint attention, Class Observation - Initial Joint Attention, CSBSP - Initial Joint Attention, follow up: medio 14 settimane	La media attenzione condivisa iniziale e totale - Synth era 0	SMD 0.57 maggiore (0.41 maggiore a 0.74 maggiore)	-	601 (11 RCT) ^{1,10,11,12,2,4,5,6,7,8,9}	⊕⊕⊕○ MODERATA ^h

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove
	Rischio con nessun intervento o treatment as usual	Rischio con ICEN focalizzato individuale			
Risposta all'attenzione condivisa valutato con: Early Social-Communication Scales - ESCS - responds Joint Attention, Responding Joint Attention - Precursors of Joint Attention Measure Video Coding system follow up: medio 23 settimane	La media risposta all'attenzione condivisa era 0	SMD 0.99 maggiore (0.7 maggiore a 1.28 maggiore)	-	212 (3 RCT) ^{1,6,8}	⊕⊕○○ BASSA ^{f,g}
Stress genitori valutato con: Family Interview for Stress and Coping - FISC follow up: medio 12 settimane	La media stress genitori era 0 SD	SMD 0.26 SD inferiore (0.82 inferiore a 0.3 maggiore)	-	50 (1 RCT) ¹³	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{ij}
Imitazione - Synth valutato con: Unstructured Imitation Assessment - UIA - Spontaneous imitation, Motor Imitation Scale - MIS, CSBSPD - Socially Engaged Imitation, Total Imitation (Observation) follow up: medio 18 settimane	La media imitazione - Synth era 0	SMD 0.52 maggiore (0.03 maggiore a 1.02 maggiore)	-	122 (4 RCT) ^{14,2,3,7}	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{k,l}
Linguaggio espressivo valutato con: Reynell Developmental Language Scales - Expressive language, Mullen Scales of Early Learning - Expressive language follow up: medio 18,5 settimane	La media linguaggio espressivo era 0	SMD 0.28 maggiore (0.07 inferiore a 0.63 maggiore)	-	140 (4 RCT) ^{1,2,4,6}	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{d,e}
Linguaggio recettivo valutato con: Reynell Developmental Language Scales - Expressive language, Mullen Scales of Early Learning - Expressive language follow up: 14,5 settimane	La media linguaggio recettivo era 0	SMD 0.38 maggiore (0.05 inferiore a 0.82 maggiore)	-	92 (3 RCT) ^{1,4,6}	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{b,d}
Ritenzione in trattamento valutato con: Numero di partecipanti rimasti in trattamento follow up: medio 12,8 settimane	Popolazione in studio		RR 0.96 (0.93 a 1.00)	749 (14 RCT) ^{10,11,12,13,14,15,2,3,4,5,6,7,8,9}	⊕⊕⊕○ MODERATA ^m
	962 per 1.000	924 per 1.000 (895 a 962)			

Spiegazioni

- Abbassato di un livello per rischio di distorsione serio di detection bias in uno studio e per rischio di distorsione non chiaro di selection bias e performance bias in tutti gli studi.
- Abbassato di due livelli per intervallo ampio che include il non effetto e per la numerosità della popolazione in studio molto bassa (<100)

- c. Abbassato di un livello per rischio di distorsione serio di detection bias in uno studio e per rischio di distorsione non chiaro di selection bias e performance bias.
- d. Abbassato di un livello per rischio di distorsione serio di attrition bias in uno studio e per rischio di distorsione non chiaro di selection bias e performance bias in tutti gli studi.
- e. Abbassato di due livelli per intervallo ampio che include effetti indesiderabili e per la bassa numerosità della popolazione in studio bassa (<400)
- f. Abbassato di un livello per rischio di distorsione non chiaro per selection bias e performance bias
- g. Abbassato di un livello per bassa numerosità della popolazione analizzata (<400).
- h. Abbassato di un livello per rischio serio di distorsione per attrition bias in due studi e performance bias in uno studio, e rischio di distorsione non chiaro per selection bias e performance bias in tutti gli studi
- i. Abbassato di un livello per rischio di distorsione alto per detection bias e rischio non chiaro per selection e performance bias.
- j. Abbassato di due livelli per intervallo ampio che include effetti indesiderabili e per la numerosità della popolazione in studio molto bassa (<100)
- k. Abbassato di due livelli per rischio di distorsione alto in uno studio per selection bias, in uno studio per detection bias, e in uno studio per attrition bias. Rischio di distorsione non chiaro per selection e performance bias in tutti gli studi.
- l. Abbassato di un livello per intervallo di confidenza ampio e per popolazione in studio bassa (<400)
- m. Abbassato di due livelli per rischio di distorsione alto in due studi per detection bias, in uno studio per selection bias, in due studi per attrition bias e in uno studio per reporting bias. Rischio di distorsione non chiaro per selection e performance bias in tutti gli studi.

Bibliografia

1. Schertz HH, Odom SL, Baggett KM, Sideris JH. Effects of Joint Attention Mediated Learning for toddlers with autism spectrum disorders: An initial randomized controlled study. *Early Childhood Research Quarterly* 2013;28(2): 249-258
2. Landa RJ, Holman KC, O'Neill AH, Stuart EA. Intervention targeting development of socially synchronous engagement in toddlers with autism spectrum disorder: a randomized controlled trial. *J Child Psychol Psychiatry*. 2011 Jan;52(1):13-21.
3. Ingersoll B, Berger N, Carlsen D, Hamlin T. Improving social functioning and challenging behaviors in adolescents with ASD and significant ID: A randomized pilot feasibility trial of reciprocal imitation training in a residential setting. *Dev Neurorehabil*. 2017 May;20(4):236-246.
4. Goods KS, Ishijima E, Chang YC, Kasari C. Preschool based JASPER intervention in minimally verbal children with autism: pilot RCT. *J Autism Dev Disord*. 2013 May;43(5):1050-6.
5. Chang YC, Shire SY, Shih W, Gelfand C, Kasari C. Preschool Deployment of Evidence-Based Social Communication Intervention: JASPER in the Classroom. *J Autism Dev Disord*. 2016 Jun;46(6):2211-2223.
6. Kasari C, Freeman S, Paparella T. Joint attention and symbolic play in young children with autism: a randomized controlled intervention study. *J Child Psychol Psychiatry*. 2006 Jun;47(6):611-20.x. Erratum in: *J Child Psychol Psychiatry*. 2007 May;48(5):523.
7. Warreyn P, Roeyers H. See what I see, do as I do: promoting joint attention and imitation in preschoolers with autism spectrum disorder. *Autism*. 2014 Aug;18(6):658-71.
8. Schertz HH, Odom SL, Baggett KM, Sideris JH. Mediating Parent Learning to Promote Social Communication for Toddlers with Autism: Effects from a Randomized Controlled Trial. *J Autism Dev Disord*. 2018 Mar;48(3):853-867.
9. Lawton K, Kasari C. Teacher-implemented joint attention intervention: pilot randomized controlled study for preschoolers with autism. *J Consult Clin Psychol*. 2012 Aug;80(4):687-93.
10. Kasari C, Gulsrud AC, Wong C, Kwon S, Locke J. Randomized controlled caregiver mediated joint engagement intervention for toddlers with autism. *J Autism Dev Disord*. 2010 Sep;40(9):1045-56.
11. Kaale A, Smith L, Sponheim E. A randomized controlled trial of preschool-based joint attention intervention for children with autism. *J Child Psychol Psychiatry*. 2012 Jan;53(1):97-105.
12. Shire SY, Chang YC, Shih W, Bracaglia S, Kodjoe M, Kasari C. Hybrid implementation model of community-partnered early intervention for toddlers with autism: a randomized trial. *J Child Psychol Psychiatry*. 2017 May;58(5):612-622.

13. Manohar H, Kandasamy P, Chandrasekaran V, Rajkumar RP. Brief Parent-Mediated Intervention for Children with Autism Spectrum Disorder: A Feasibility Study from South India. *J Autism Dev Disord*. 2019 Aug;49(8):3146-3158.
14. Ingersoll B. Brief report: effect of a focused imitation intervention on social functioning in children with autism. *J Autism Dev Disord*. 2012 Aug;42(8):1768-73.
15. Wong CS. A play and joint attention intervention for teachers of young children with autism: a randomized controlled pilot study. *Autism*. 2013 May;17(3):340-57.

APPENDICE B

ANALISI DI SOTTOGRUPPO

Capacità linguistiche

Uno studio (Goods et al., 2013) includeva solo bambini "minimally verbal" (che utilizzavano meno di dieci parole spontanee, funzionali e comunicative per parlare con i genitori e gli insegnanti). Gli studi rimanenti non valutavano le capacità linguistiche per l'inclusione dei partecipanti.

Di seguito le analisi di sottogruppo per le capacità linguistiche:

Intenzionalità comunicativa:

Minimally verbal: SMD 0.94 (IC 95% -0.42, 2.31) (1 studio, 15 partecipanti)

Qualsiasi capacità linguistica: SMD 0.14 (IC 95% -0.24, 0.51) (2 studi, 118 partecipanti)

Attenzione condivisa iniziale e totale:

Minimally verbal: SMD 0.39 (IC 95% -0.82, 1.60) (1 studio, 15 partecipanti)

Qualsiasi capacità linguistica: SMD 0.57 (IC 95% 0.41, 0.74) (10 studi, 590 partecipanti)

Linguaggio espressivo:

Minimally verbal: SMD 0.59 (IC 95% -0.64, 1.81) (1 studio, 15 partecipanti)

Qualsiasi capacità linguistica: SMD 0.25 (IC 95% -0.11, 0.61) (3 studi, 129 partecipanti)

Linguaggio recettivo:

Minimally verbal: SMD 0.08 (IC 95% -1.11, 1.27) (1 studio, 15 partecipanti)

Qualsiasi capacità linguistica: SMD 0.43 (IC 95% -0.04, 0.90) (2 studi, 81 partecipanti)

Ritenzione in trattamento:

Minimally verbal: SMD 0.95 (IC 95% 0.51, 1.76) (1 studio, 15 partecipanti)

Qualsiasi capacità linguistica: SMD 0.96 (IC 95% 0.93, 1.00) (13 studi, 734 partecipanti)

Età e capacità cognitive

Uno studio (Ingersoll et al., 2017) includeva solo adolescenti (età 13-20 anni) con deficit cognitivo grave (QI medio: 48). Gli studi rimanenti non valutavano le capacità cognitive per l'inclusione dei partecipanti, mentre i partecipanti erano bambini in età scolare o pre-scolare (< 7 anni).

Di seguito le analisi di sottogruppo per l'età e le capacità cognitive (i due sottogruppi coincidono):

Comunicazione, interazione sociale:

Adolescenti, deficit cognitivo grave: SMD 0.98 (IC 95% 0.02, 1.95) (1 studio, 19 partecipanti)

Bambini, qualsiasi capacità cognitiva: SMD 0.29 (IC 95% -0.18, 0.75) (2 studi, 71 partecipanti)

Comportamento:

Dati disponibili solo per adolescenti con deficit cognitivo grave: SMD -0.91 (IC 95% -1.87, 0.05) (1 studio, 19 partecipanti)

Imitazione:

Adolescenti, deficit cognitivo grave: SMD 0.51 (IC 95% -0.43, 1.46) (1 studio, 19 partecipanti)

Bambini, qualsiasi capacità cognitiva: SMD 0.56 (IC 95% -0.10, 1.22) (3 studi, 105 partecipanti)

Ritenzione in trattamento:

Adolescenti, deficit cognitivo grave: SMD 1.11 (IC 95% 0.85, 1.44) (1 studio, 19 partecipanti)

Bambini, qualsiasi capacità cognitiva: SMD 0.96 (IC 95% 0.93, 0.99) (13 studi, 729 partecipanti).

Non è stato possibile effettuare analisi di sottogruppo per la seguente variabile: Genere (tutti gli studi includono sia maschi che femmine in simili proporzioni e non riportano dati separati per genere).

EFFETTI DESIDERABILI: CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

Altri dati relativi agli esiti considerati erano presentati nei grafici, ma non presentati come dati numerici e non sono stati inseriti nelle meta-analisi:

- Ingersoll 2010 (Ingersoll, 2010): Comunicazione/interazione sociale valutata con le Bayley's; Attenzione condivisa, valutata con ESCS - Attenzione condivisa iniziale.
- Malik 2016 (Malik, 2016): Imitazione, valutata con UIA (Unstructured Imitation Assessment) - Spontaneous imitation (0-40) e con Structured Imitation Assessment (SIA) - Elicited Imitation Total.

I risultati erano tutti a favore dell'ICEN focalizzato, coerentemente alle rispettive meta-analisi.

APPENDICE C

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)
	Rischio con nessun intervento o treatment as usual	Rischio con ICEN focalizzato individuale			
Stress genitori valutato con: Family Interview for Stress and Coping - FISC follow up: medio 12 settimane	La media stress genitori era 0 SD	SMD 0.26 SD inferiore (0.82 inferiore a 0.3 maggiore)	-	50 (1 RCT) ¹	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{a,b}

Spiegazioni

- Abbassato di un livello per rischio di distorsione alto per detection bias e rischio non chiaro per selection e performance bias.
- Abbassato di due livelli per intervallo ampio che include effetti indesiderabili e per la numerosità della popolazione in studio molto bassa (<100)

Bibliografia

- Manohar H, Kandasamy P, Chandrasekaran V, Rajkumar RP. Brief Parent-Mediated Intervention for Children with Autism Spectrum Disorder: A Feasibility Study from South India. J Autism Dev Disord. 2019 Aug;49(8):3146-3158.

APPENDICE D

Stima dell'effetto di ICEN focalizzato individuale sulla ritenzione in trattamento, valutata da 14 studi

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)
	Rischio con nessun intervento o treatment as usual	Rischio con ICEN focalizzato individuale			
Ritenzione in trattamento valutato con: Numero di partecipanti rimasti in trattamento follow up: medio 12,8 settimane	Popolazione in studio 962 per 1.000	924 per 1.000 (895 a 962)	RR 0.96 (0.93 a 1.00)	749 (14 RCT) ¹⁻¹⁴	⊕⊕⊕○ MODERATA ^a

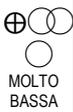
Spiegazioni

- a. Abbassato di due livelli per rischio di distorsione alto in due studi per detection bias, in uno studio per selection bias, in due studi per attrition bias e in uno studio per reporting bias. Rischio di distorsione non chiaro per selection e performance bias in tutti gli studi.

Bibliografia

1. Goods KS, Ishijima E, Chang YC, Kasari C. Preschool based JASPER intervention in minimally verbal children with autism: pilot RCT. *J Autism Dev Disord.* 2013 May;43(5):1050-6.
2. Chang YC, Shire SY, Shih W, Gelfand C, Kasari C. Preschool Deployment of Evidence-Based Social Communication Intervention: JASPER in the Classroom. *J Autism Dev Disord.* 2016 Jun;46(6):2211-2223.
3. Wong CS. A play and joint attention intervention for teachers of young children with autism: a randomized controlled pilot study. *Autism.* 2013 May;17(3):340-57.
4. Warreyn P, Roeyers H. See what I see, do as I do: promoting joint attention and imitation in preschoolers with autism spectrum disorder. *Autism.* 2014 Aug;18(6):658-71.
5. Schertz HH, Odom SL, Baggett KM, Sideris JH. Mediating Parent Learning to Promote Social Communication for Toddlers with Autism: Effects from a Randomized Controlled Trial. *J Autism Dev Disord.* 2018 Mar;48(3):853-867.
6. Shire SY, Chang YC, Shih W, Bracaglia S, Kodjoe M, Kasari C. Hybrid implementation model of community-partnered early intervention for toddlers with autism: a randomized trial. *J Child Psychol Psychiatry.* 2017 May;58(5):612-622.
7. Manohar H, Kandasamy P, Chandrasekaran V, Rajkumar RP. Brief Parent-Mediated Intervention for Children with Autism Spectrum Disorder: A Feasibility Study from South India. *J Autism Dev Disord.* 2019 Aug;49(8):3146-3158.
8. Lawton K, Kasari C. Teacher-implemented joint attention intervention: pilot randomized controlled study for preschoolers with autism. *J Consult Clin Psychol.* 2012 Aug;80(4):687-93.
9. Landa RJ, Holman KC, O'Neill AH, Stuart EA. Intervention targeting development of socially synchronous engagement in toddlers with autism spectrum disorder: a randomized controlled trial. *J Child Psychol Psychiatry.* 2011 Jan;52(1):13-21.
10. Kasari C, Gulsrud AC, Wong C, Kwon S, Locke J. Randomized controlled caregiver mediated joint engagement intervention for toddlers with autism. *J Autism Dev Disord.* 2010 Sep;40(9):1045-56.
11. Kasari C, Freeman S, Paparella T. Joint attention and symbolic play in young children with autism: a randomized controlled intervention study. *J Child Psychol Psychiatry.* 2006 Jun;47(6):611-20.. Erratum in: *J Child Psychol Psychiatry.* 2007 May;48(5):523.
12. Kaale A, Smith L, Sponheim E. A randomized controlled trial of preschool-based joint attention intervention for children with autism. *J Child Psychol Psychiatry.* 2012 Jan;53(1):97-105.
13. Ingersoll B, Berger N, Carlsen D, Hamlin T. Improving social functioning and challenging behaviors in adolescents with ASD and significant ID: A randomized pilot feasibility trial of reciprocal imitation training in a residential setting. *Dev Neurorehabil.* 2017 May;20(4):236-246.
14. Ingersoll B. Brief report: effect of a focused imitation intervention on social functioning in children with autism. *J Autism Dev Disord.* 2012 Aug;42(8):1768-73.

Tabella di evidenza GRADE

Certainty assessment							Ne di pazienti		Effetto		Qualità	Importanza
Ne degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	INEC focalizzato individuale	nessun intervento o treatment as usual	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
<p>Comunicazione, interazione sociale - varie scale, clinician rated (follow up: medio 26 settimane; valutato con: Matson Evaluation of Social Skills for Individuals with Severe Retardation (MESSIER), Communication and Symbolic Behavior Scales Developmental Profile - CSBSP, VABS communication)</p>												
3 ^{1,2,3}	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	45	45	-	SMD 0.42 SD maggiore (0 a 0.84 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
<p>Comportamento (follow up: medio 22 settimane; valutato con: Aberrant Behaviour Checklist-Residential - ABC-R)</p>												
1 ³	studi randomizzati	serio ^c	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	10	9	-	SMD 0.91 inferiore (1.87 inferiore a 0.05 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
<p>Intenzionalità Comunicativa - Synth (follow up: medio 9 settimane; valutato con: Early Social-Communication Scales (ESCS), Initiating Behavioral requests, Joint attention & shared positive affect & Utterance, TCX- behavioral requests, Classroom observation - Initiating requesting IBR.)</p>												
3 ^{4,5,6}	studi randomizzati	serio ^d	non importante	non importante	molto serio ^e	nessuno	79	50	-	SMD 0.19 maggiore (0.17 inferiore a 0.56 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
<p>Cognizione - Synth (follow up: medio 39 settimane; valutato con: Mullen Scales of Early Learning (MSEL) - nonverbal mental age, MSEL nonverbal cognition, Reynell Developmental Language Scales - Developmental Quotient)</p>												
2 ^{2,6}	studi randomizzati	serio ^f	non importante	non importante	serio ^g	nessuno	61	40	-	SMD 0.44 maggiore (0.03 maggiore a 0.85 maggiore)	 BASSA	CRITICO
<p>Attenzione condivisa iniziale e totale - Synth (follow up: medio 14 settimane; valutato con: Early Social-Communication Scales - ESCS - Initiating Joint attention, Short Play and Communication Evaluation - SPACE - Joint attention, TCX - Joint attention, Class Observation - Initial Joint Attention, CSBSP - Initial Joint Attention.)</p>												
11 ^{1,2,4,5,6,7,8,9,10,11,12}	studi randomizzati	serio ^h	non importante	non importante	non importante	nessuno	318	283	-	SMD 0.57 maggiore (0.41 maggiore a 0.74 maggiore)	 MODERATA	CRITICO
<p>Risposta all'attenzione condivisa (follow up: medio 23 settimane; valutato con: Early Social-Communication Scales - ESCS - responds Joint Attention, Responding Joint Attention - Precursors of Joint Attention Measure Video Coding system)</p>												
3 ^{1,6,8}	studi randomizzati	serio ^f	non importante	non importante	serio ^g	nessuno	116	96	-	SMD 0.99 maggiore (0.7 maggiore a 1.28 maggiore)	 BASSA	CRITICO
<p>Stress genitori (follow up: medio 12 settimane; valutato con: Family Interview for Stress and Coping - FISC)</p>												
1 ¹³	studi randomizzati	serio ⁱ	non importante	non importante	molto serio ^j	nessuno	26	24	-	SMD 0.26 SD inferiore (0.82 inferiore a 0.3 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
<p>Imitazione - Synth (follow up: medio 18 settimane; valutato con: Unstructured Imitation Assessment - UIA - Spontaneous imitation, Motor Imitation Scale - MIS, CSBSP - Socially Engaged Imitation, Total Imitation (Observation))</p>												
4 ^{2,3,7,14}	studi randomizzati	molto serio ^k	non importante	non importante	serio ^l	nessuno	62	60	-	SMD 0.52 maggiore (0.03 maggiore a 1.02 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Qualità	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	INEC focalizzato individuale	nessun intervento o treatment as usual	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

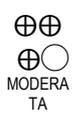
Linguaggio espressivo (follow up: medio 18,5 settimane; valutato con: Reynell Developmental Language Scales - Expressive language, Mullen Scales of Early Learning - Expressive language)

4 ^{1,2,4,6}	studi randomizzati	serio ^d	non importante	non importante	molto serio ^e	nessuno	81	59	-	SMD 0.28 maggiore (0.07 inferiore a 0.63 maggiore)		CRITICO
----------------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	--	---	---------

Linguaggio recettivo (follow up: 14,5 settimane; valutato con: Reynell Developmental Language Scales - Expressive language, Mullen Scales of Early Learning - Expressive language)

3 ^{1,4,6}	studi randomizzati	serio ^d	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	57	35	-	SMD 0.38 maggiore (0.05 inferiore a 0.82 maggiore)		CRITICO
--------------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	--	---	---------

Ritenzione in trattamento (follow up: medio 12,8 settimane; valutato con: Numero di partecipanti rimasti in trattamento)

14 ^{2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15}	studi randomizzati	serio ^m	non importante	non importante	non importante	nessuno	371/403 (92.1%)	333/346 (96.2%)	RR 0.96 (0.93 a 1.00)	38 meno per 1.000 (da 67 meno a 0 meno)		IMPORTANTE
---	--------------------	--------------------	----------------	----------------	----------------	---------	-----------------	-----------------	-----------------------	---	---	------------

CI: Confidence interval; SMD: Standardised mean difference; RR: Risk ratio

Spiegazioni

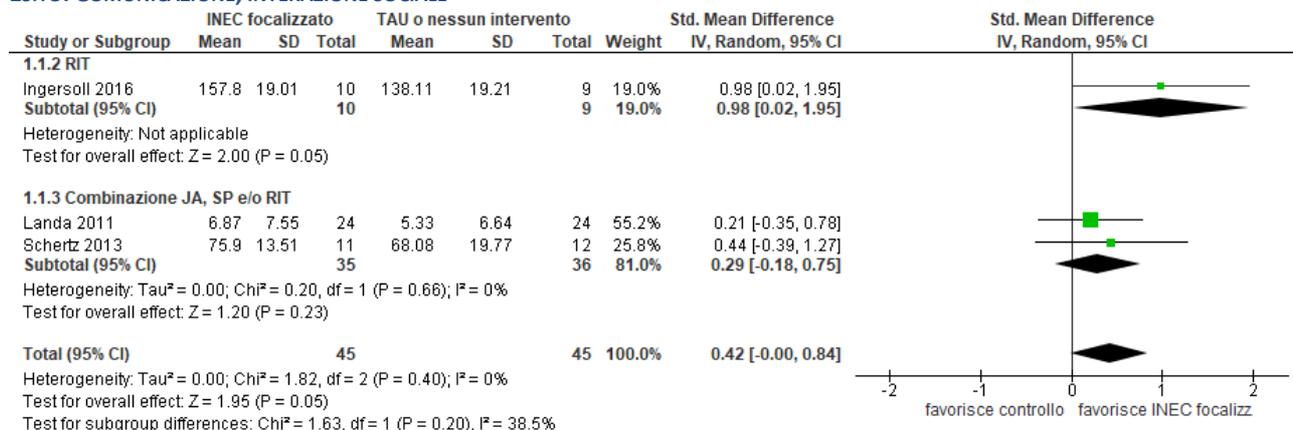
- Abbassato di un livello per rischio di distorsione serio di detection bias in uno studio e per rischio di distorsione non chiaro di selection bias e performance bias in tutti gli studi.
- Abbassato di due livelli per intervallo ampio che include il non effetto e per la numerosità della popolazione in studio molto bassa (<100)
- Abbassato di un livello per rischio di distorsione serio di detection bias in uno studio e per rischio di distorsione non chiaro di selection bias e performance bias.
- Abbassato di un livello per rischio di distorsione serio di attrition bias in uno studio e per rischio di distorsione non chiaro di selection bias e performance bias in tutti gli studi.
- Abbassato di due livelli per intervallo ampio che include effetti indesiderabili e per la bassa numerosità della popolazione in studio bassa (<400)
- Abbassato di un livello per rischio di distorsione non chiaro per selection bias e performance bias
- Abbassato di un livello per bassa numerosità della popolazione analizzata (<400).
- Abbassato di un livello per rischio serio di distorsione per attrition bias in due studi e performance bias in uno studio, e rischio di distorsione non chiaro per selection bias e performance bias in tutti gli studi
- Abbassato di un livello per rischio di distorsione alto per detection bias e rischio non chiaro per selection e performance bias.
- Abbassato di due livelli per intervallo ampio che include effetti indesiderabili e per la numerosità della popolazione in studio molto bassa (<100)
- Abbassato di due livelli per rischio di distorsione alto in uno studio per selection bias, in uno studio per detection bias, e in uno studio per attrition bias. Rischio di distorsione non chiaro per selection e performance bias in tutti gli studi.
- Abbassato di un livello per intervallo di confidenza ampio e per popolazione in studio bassa (<400)
- Abbassato di due livelli per rischio di distorsione alto in due studi per detection bias, in uno studio per selection bias, in due studi per attrition bias e in uno studio per reporting bias. Rischio di distorsione non chiaro per selection e performance bias in tutti gli studi.

Bibliografia

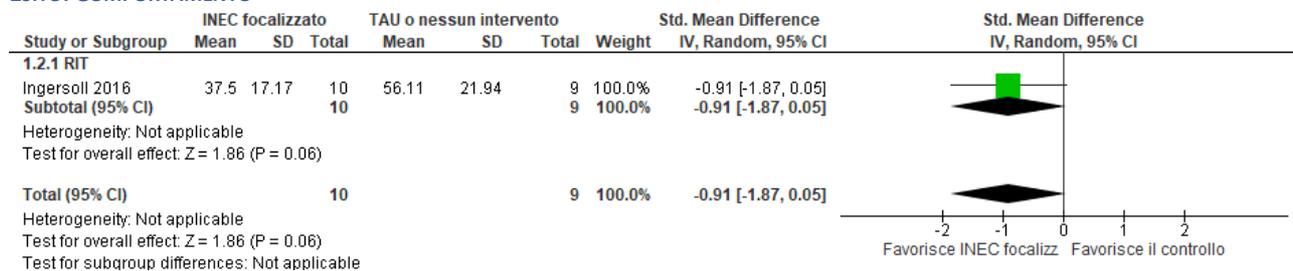
1. Schertz HH, Odom SL, Baggett KM, Sideris JH. Effects of Joint Attention Mediated Learning for toddlers with autism spectrum disorders: An initial randomized controlled study. *Early Childhood Research Quarterly*. 2013;28(2): 249-258
2. Landa RJ, Holman KC, O'Neill AH, Stuart EA. Intervention targeting development of socially synchronous engagement in toddlers with autism spectrum disorder: a randomized controlled trial. *J Child Psychol Psychiatry*. 2011 Jan;52(1):13-21.
3. Ingersoll B, Berger N, Carlsen D, Hamlin T. Improving social functioning and challenging behaviors in adolescents with ASD and significant ID: A randomized pilot feasibility trial of reciprocal imitation training in a residential setting. *Dev Neurorehabil*. 2017 May;20(4):236-246.
4. Goods KS, Ishijima E, Chang YC, Kasari C. Preschool based JASPER intervention in minimally verbal children with autism: pilot RCT. *J Autism Dev Disord*. 2013 May;43(5):1050-6.
5. Chang YC, Shire SY, Shih W, Gelfand C, Kasari C. Preschool Deployment of Evidence-Based Social Communication Intervention: JASPER in the Classroom. *J Autism Dev Disord*. 2016 Jun;46(6):2211-2223.
6. Kasari C, Freeman S, Paparella T. Joint attention and symbolic play in young children with autism: a randomized controlled intervention study. *J Child Psychol Psychiatry*. 2006 Jun;47(6):611-20. Erratum in: *J Child Psychol Psychiatry*. 2007 May;48(5):523.
7. Warreyn P, Roeyers H. See what I see, do as I do: promoting joint attention and imitation in preschoolers with autism spectrum disorder. *Autism*. 2014 Aug;18(6):658-71.
8. Schertz HH, Odom SL, Baggett KM, Sideris JH. Mediating Parent Learning to Promote Social Communication for Toddlers with Autism: Effects from a Randomized Controlled Trial. *J Autism Dev Disord*. 2018 Mar;48(3):853-867.
9. Lawton K, Kasari C. Teacher-implemented joint attention intervention: pilot randomized controlled study for preschoolers with autism. *J Consult Clin Psychol*. 2012 Aug;80(4):687-93.
10. Kasari C, Gulsrud AC, Wong C, Kwon S, Locke J. Randomized controlled caregiver mediated joint engagement intervention for toddlers with autism. *J Autism Dev Disord*. 2010 Sep;40(9):1045-56.
11. Kaale A, Smith L, Sponheim E. A randomized controlled trial of preschool-based joint attention intervention for children with autism. *J Child Psychol Psychiatry*. 2012 Jan;53(1):97-105.
12. Shire SY, Chang YC, Shih W, Bracaglia S, Kodjoe M, Kasari C. Hybrid implementation model of community-partnered early intervention for toddlers with autism: a randomized trial. *J Child Psychol Psychiatry*. 2017 May;58(5):612-622.
13. Manohar H, Kandasamy P, Chandrasekaran V, Rajkumar RP. Brief Parent-Mediated Intervention for Children with Autism Spectrum Disorder: A Feasibility Study from South India. *J Autism Dev Disord*. 2019 Aug;49(8):3146-3158.
14. Ingersoll B. Brief report: effect of a focused imitation intervention on social functioning in children with autism. *J Autism Dev Disord*. 2012 Aug;42(8):1768-73.
15. Wong CS. A play and joint attention intervention for teachers of young children with autism: a randomized controlled pilot study. *Autism*. 2013 May;17(3):340-57.

FOREST PLOT

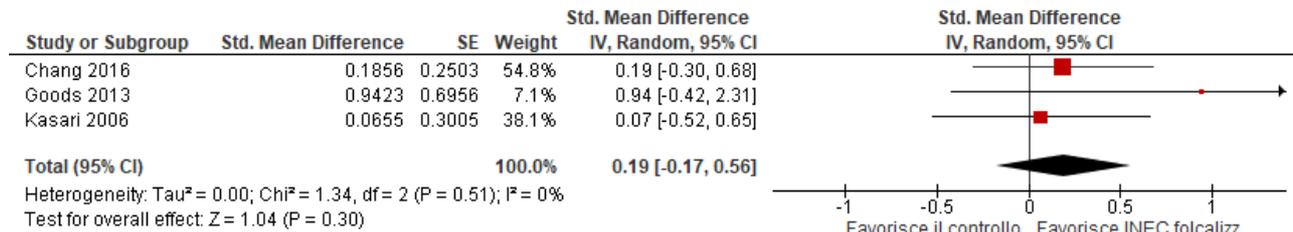
ESITO: COMUNICAZIONE, INTERAZIONE SOCIALE



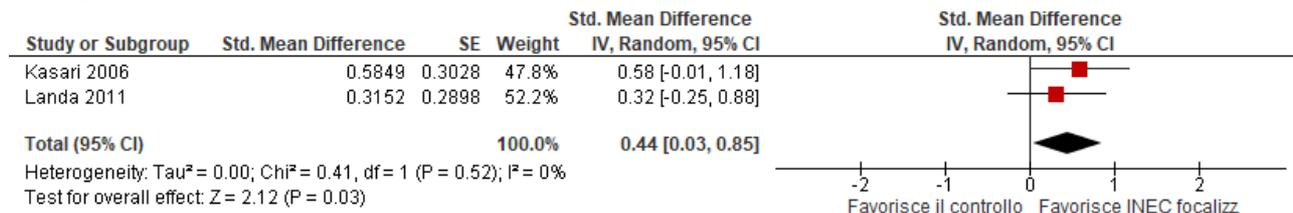
ESITO: COMPORTAMENTO



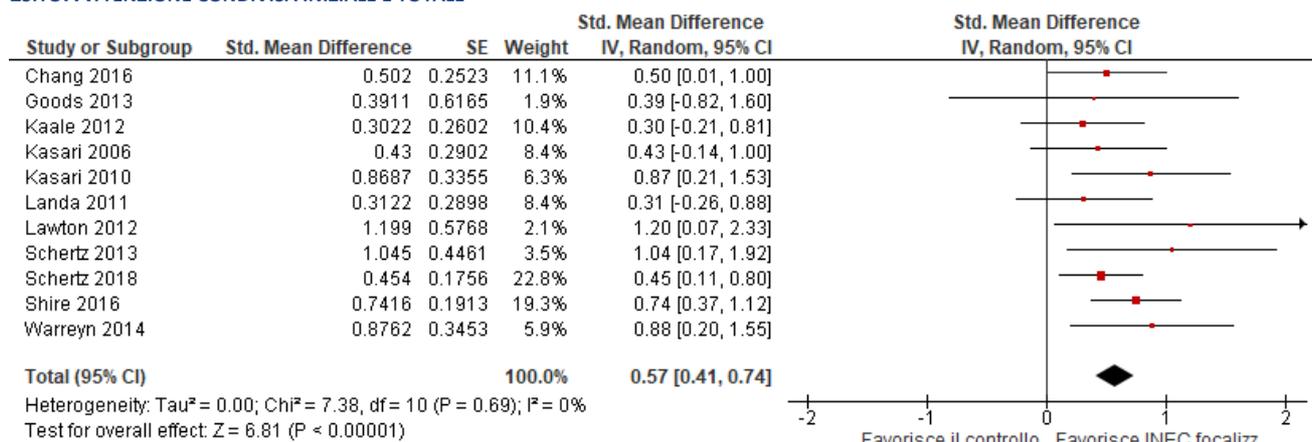
ESITO: INTENZIONALITÀ COMUNICATIVA



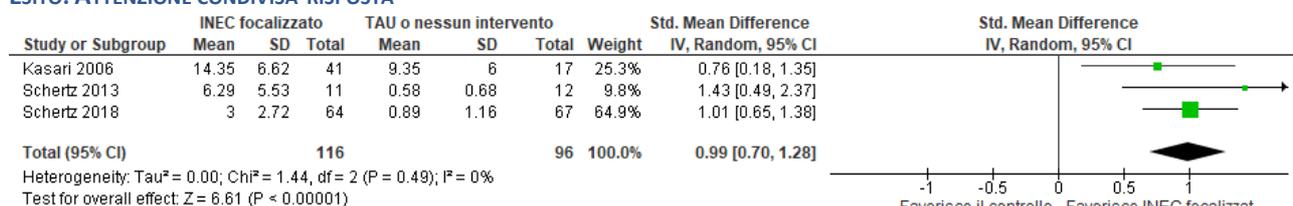
ESITO: COGNIZIONE



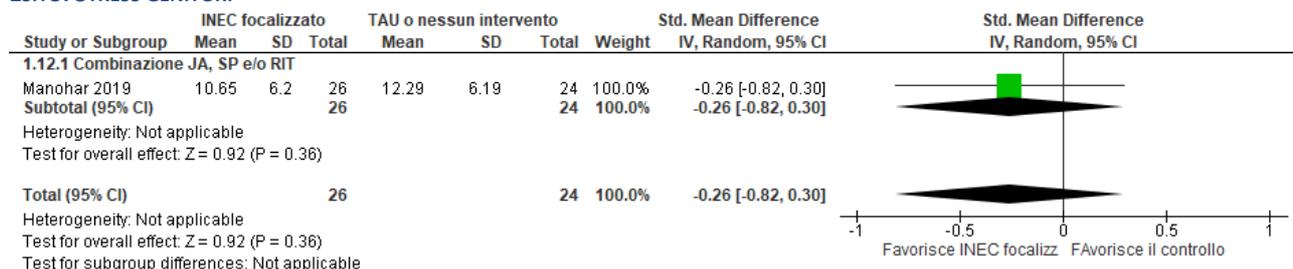
ESITO: ATTENZIONE CONDIVISA INIZIALE E TOTALE



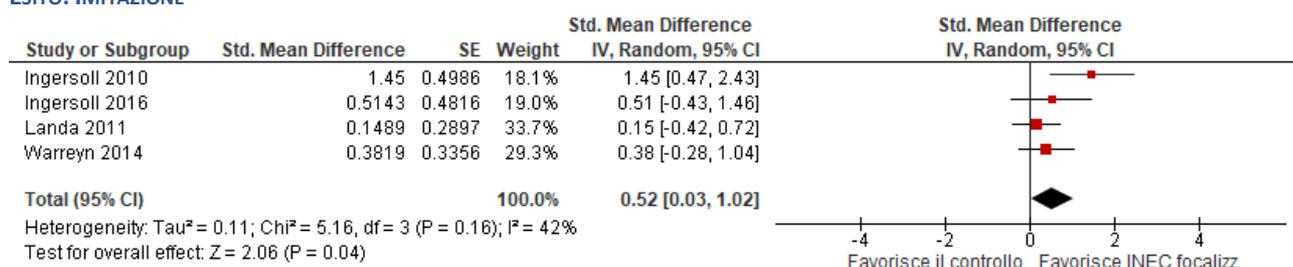
ESITO: ATTENZIONE CONDIVISA-RISPOSTA



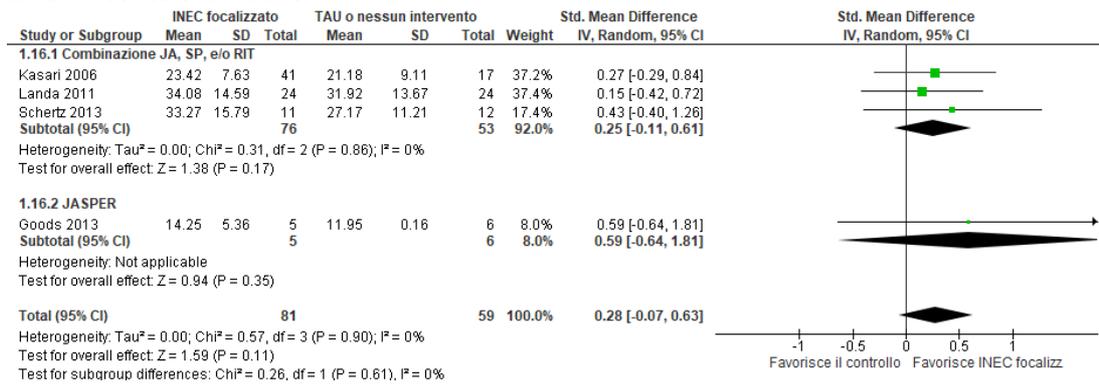
ESITO: STRESS GENITORI



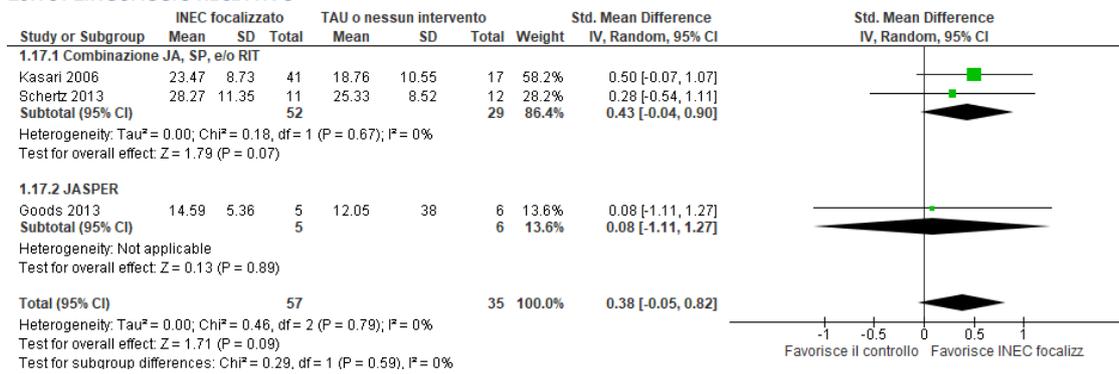
ESITO: IMITAZIONE



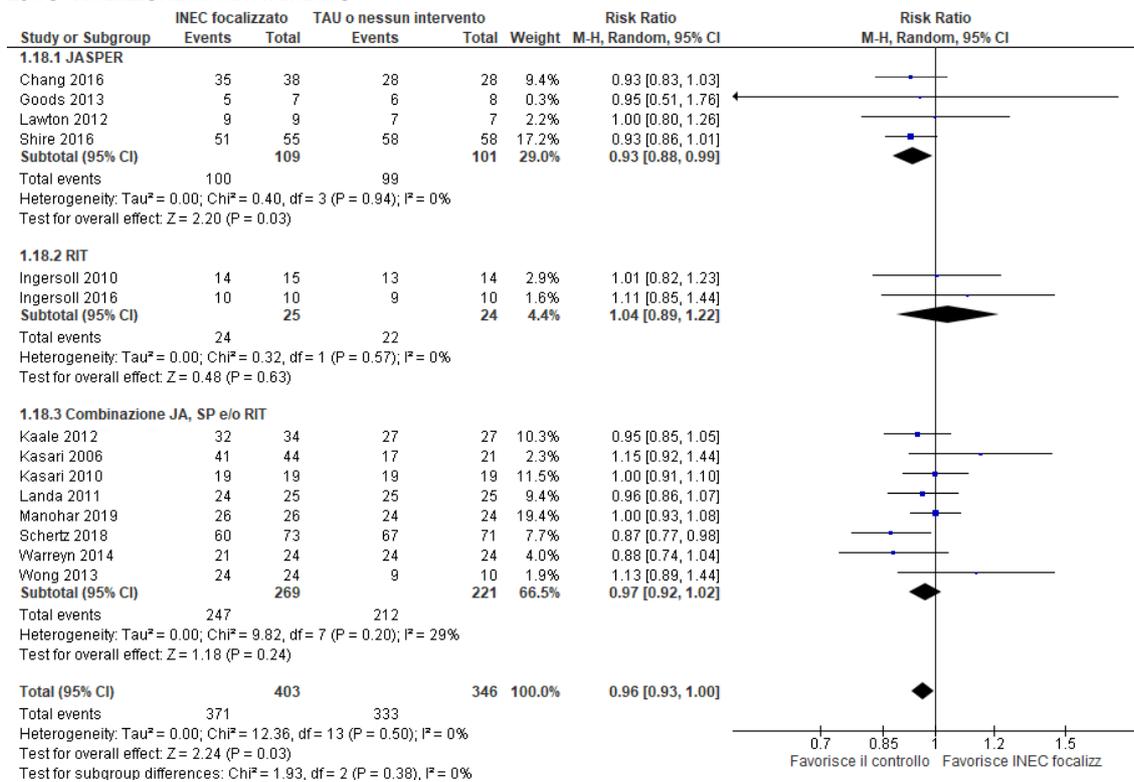
ESITO: LINGUAGGIO ESPRESSIVO



ESITO: LINGUAGGIO RECETTIVO



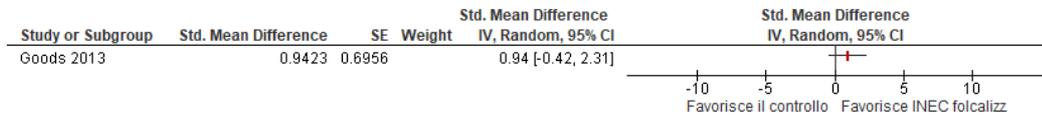
ESITO: RITENZIONE IN TRATTAMENTO



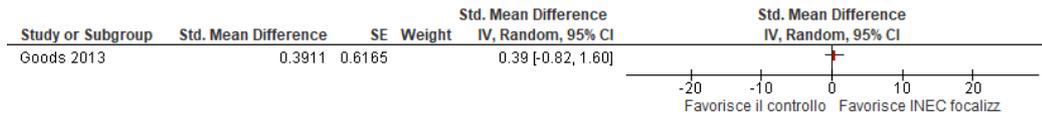
ANALISI DI SOTTOGRUPPO – CAPACITÀ LINGUISTICHE

SOTTOGRUPPO: MINIMALLY VERBAL

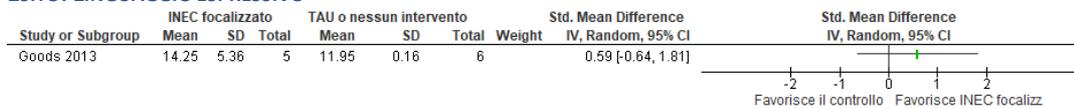
ESITO: INTENZIONALITÀ COMUNICATIVA



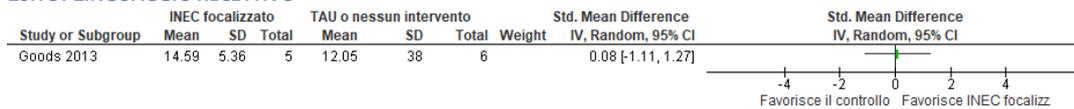
ESITO: ATTENZIONE CONDIVISA



ESITO: LINGUAGGIO ESPRESSIVO



ESITO: LINGUAGGIO RECETTIVO

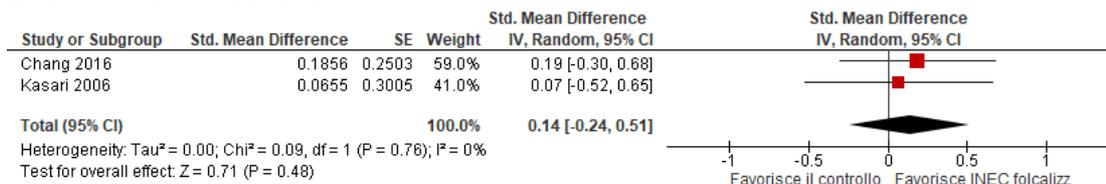


ESITO: RITENZIONE IN TRATTAMENTO

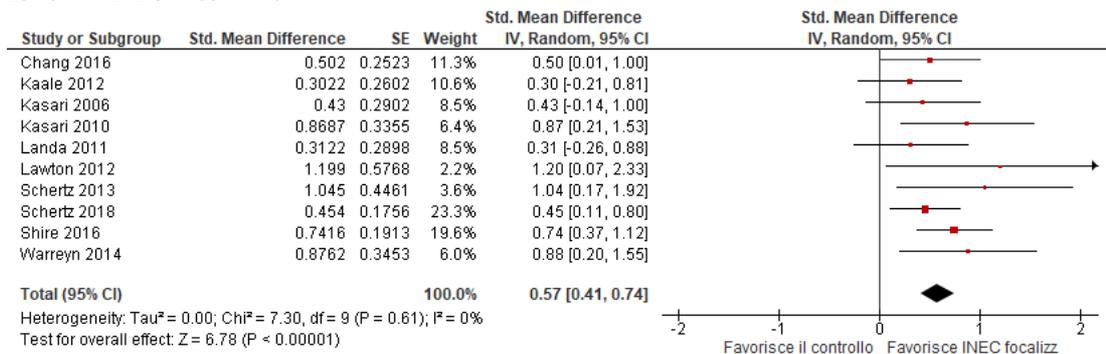


SOTTOGRUPPO: QUALSIASI CAPACITÀ LINGUISTICA

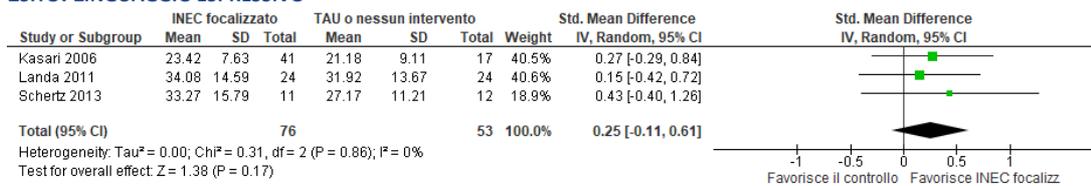
ESITO: INTENZIONALITÀ COMUNICATIVA



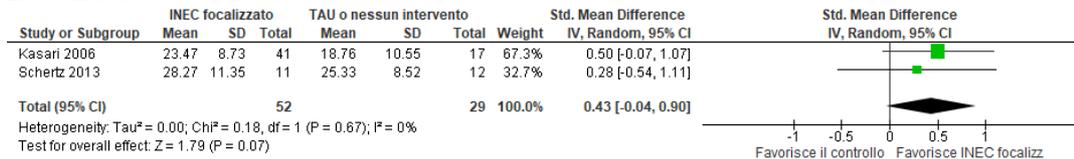
ESITO: ATTENZIONE CONDIVISA



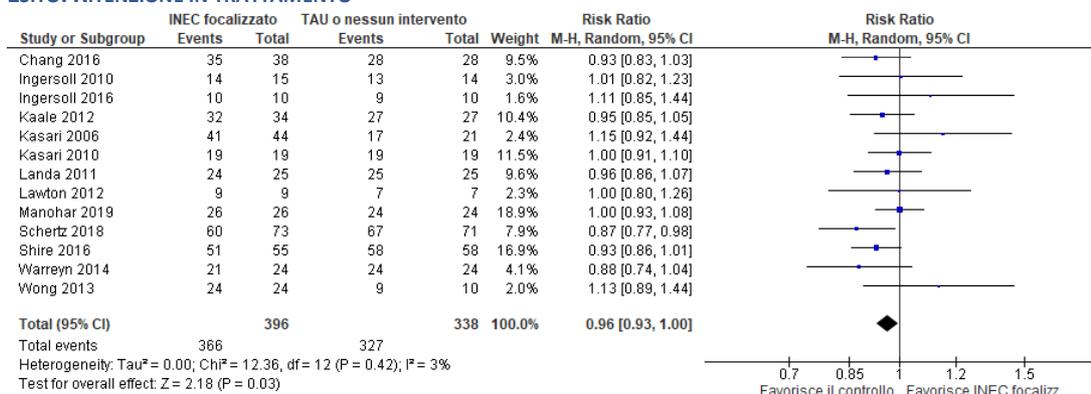
ESITO: LINGUAGGIO ESPRESSIVO



ESITO: LINGUAGGIO RECETTIVO



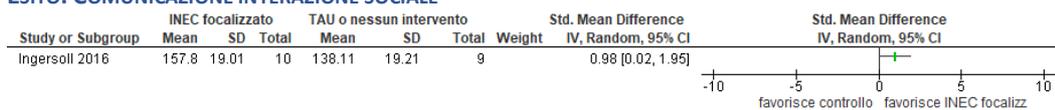
ESITO: RITENZIONE IN TRATTAMENTO



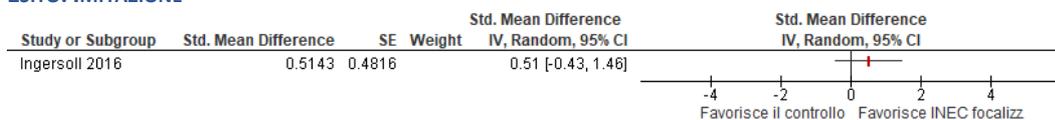
ANALISI DI SOTTOGRUPPO – ETÀ E CAPACITÀ COGNITIVE

SOTTOGRUPPO: ADOLESCENTI (13-20 ANNI) DEFICIT COGNITIVO GRAVE (QI MEDIO: 48)

ESITO: COMUNICAZIONE INTERAZIONE SOCIALE



ESITO: IMITAZIONE

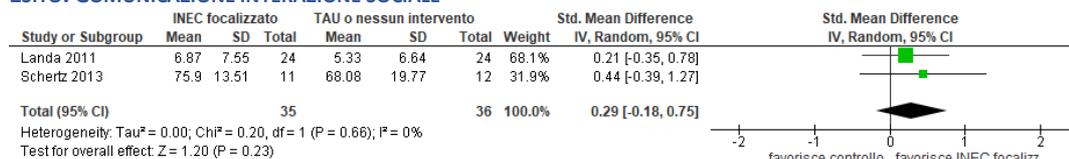


ESITO: RITENZIONE IN TRATTAMENTO

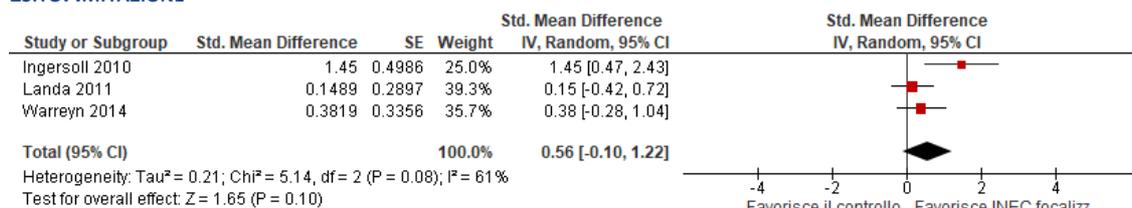


SOTTOGRUPPO: ETÀ SCOLARE O PRESCOLARE (< 7 ANNI)

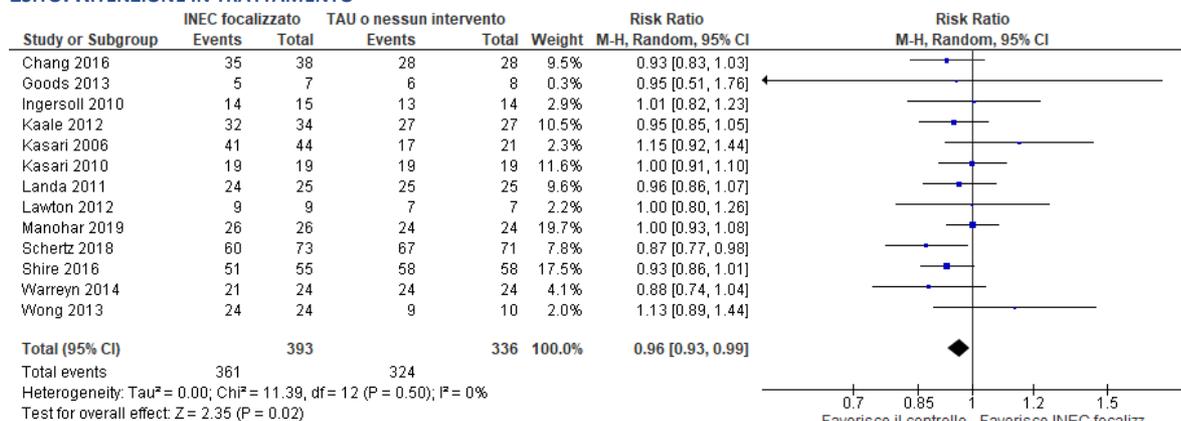
ESITO: COMUNICAZIONE INTERAZIONE SOCIALE



ESITO: IMITAZIONE



ESITO: RITENZIONE IN TRATTAMENTO



Report analisi economica

ACRONIMI TRATTAMENTI

JASPER: *Joint Attention, Symbolic Play, Engagement & Regulation (JASPER)*; **JA:** *Joint attention*; **JA-I:** *Joint attention & Imitation*; **SP:** *Symbolic Play*; **RIT:** *Reciprocal imitation training*;

1. METODI

1.1 Literature Review

È stata condotta una revisione sistematica della letteratura al fine di individuare gli studi che avessero ad oggetto analisi economiche relative al consumo di risorse in termini di tipologia di professionisti che erogano le terapie psicosociali, durata media delle sessioni, perdita di produttività da parte del paziente/caregiver per la gestione dei sintomi propri dello spettro autistico (ASD), nonché studi riguardanti analisi di costo-efficacia sulla medesima categoria di trattamenti psicosociali.

La revisione è stata condotta prendendo in considerazione database scientifici al fine di raccogliere le prove necessarie per condurre la valutazione corrente. L'elenco dei database utilizzati è riportato di seguito:

- ❖ PubMed;
- ❖ MedLine;
- ❖ Embase;
- ❖ PsycINFO.

I dati estrapolati da tale revisione della letteratura sono stati utilizzati per informare un'analisi economica per la stima delle risorse mediamente assorbite su base annuale da un bambino/adolescente con diagnosi di ASD.

1.2 Activity Based Costing Analysis

L'analisi economica è stata condotta secondo le metodiche dell'Activity Based Costing (ABC). Tale strumento per la determinazione dell'assorbimento delle risorse e la successiva valutazione del costo pieno dell'intervento oggetto dell'analisi si compone di tre fasi:

4. *Identificazione delle risorse*, in cui sono identificate le risorse necessarie all'erogazione delle terapie in esame, distinguendo ruoli e tempistiche in ciascuna fase nonché i segmenti in cui è scomponibile il processo, permettendo di associare il costo relativo a ciascuna operazione effettuata, o unità di materiale utilizzata, e consentendo di calcolare il costo pieno di tali sub-attività;
5. *Misurazione dei costi*, in cui, identificate le risorse necessarie all'erogazione dei trattamenti considerati, ne è effettuata la misurazione in termini di costo facendo riferimento a fonti quali: Tariffario DRG, Tariffario delle Prestazioni Specialistiche Ambulatoriali, letteratura scientifica.
6. *Valorizzazione dei risultati*: i valori monetari sono attribuiti ai rispettivi driver di costo, permettendo di determinare il valore pieno di ciascuna azione realizzata e del processo di erogazione nel suo complesso [1].

L'analisi economica considera tre macrocategorie di assorbimento risorse legate all'erogazione delle terapie oggetto di analisi:

- ❖ costi diretti relativi al training per la formazione dei professionisti (Tabella 1);
- ❖ costi diretti relativi all'erogazione della terapia da parte dei professionisti o caregiver precedentemente formati (Tabella 2):
 - include anche le sessioni erogate dal clinico/operatore presso il domicilio del paziente;
 - si assume un'ora aggiuntiva di impegno per il clinico/operatore per ogni sessione erogata presso il domicilio del paziente
 - si assume che solo il 50% delle ore relative alle sessioni svolte a casa dai genitori con e senza la presenza del clinico/operatore siano valorizzate;
- ❖ costi indiretti relativi alle perdite di produttività del caregiver per il tempo destinato all'erogazione della terapia (Tabella 3).

I risultati sono, dunque espressi in termini di costo pieno mensile degli interventi psicosociali oggetto di analisi. Nel presente studio è stata altresì condotta un'analisi univariata al fine di determinare i parametri la cui variazione determina lo scostamento maggiore rispetto ai risultati inizialmente ottenuti.

2. RISULTATI

2.1 Literature Review

Dalla ricerca sistematica della letteratura condotta su CENTRAL, OVID/Medline, Embase, PsychINFO e Web of Science sono stati individuati 1218 studi. Di tali citazioni, 1162 non sono state giudicate coerenti con il quesito di ricerca e 56 sono state incluse. Di questi studi, 31 sono stati esclusi sulla base del titolo e dell'abstract e 25 studi sono stati inclusi. Dalla lettura del full text sono stati esclusi ulteriori 12 articoli e 13 studi sono stati inclusi [3-15]. Sono stati inoltre reperiti 2 studi aggiuntivi mediante estrapolazione dalla stringa di ricerca sull'efficacia [16-17]. Quindi 15 studi in totale sono stati inclusi pertinenti per l'analisi economica dell'intervento evolutivo comprensivo individuale.

2.2 Analisi economica

2.2.1 Training professionale

Per la determinazione dei costi diretti relativi ai professionisti atti all'erogazione degli approcci psicosociali qui considerati si è fatto ricorso al report annuale dell'*Agenzia per la Rappresentanza Negoziante nelle Pubbliche Amministrazioni (ARAN)* relativo alle retribuzioni medie pro-capite nella pubblica amministrazione e nel settore privato [2] da cui si è reperito il costo unitario orario per professionista sanitario che interviene nella formazione delle figure direttamente coinvolte nell'erogazione. In particolare, dal momento che si è evidenziata una significativa eterogeneità delle figure coinvolte nella formazione, è stato associato un costo medio orario alle figure degli psicoterapeuti, pedagoghi (al netto di specifici riferimenti a figure cliniche) psicologi ed infermieri basando tale assunzione sul costo orario da rapporto ARAN pressoché sovrapponibile per tali figure e pari in media a €14,30. Il costo medio orario delle figure mediche, non coinvolte nella fase di training ma nelle fasi successive di erogazione delle terapie considerato nella presente valutazione economica è invece pari a €44,90. Tale costo così determinato è stato pesato per il tempo destinato da ciascuna figura alle sessioni di training (Tabella 1).

Tabella 1 – Costo/minuto staff, n° sessioni, minuti/sessione di training per terapia

	JASPER	JA	JA-I	SP	RIT
Costo orario staff	€ 0,24	€ 0,24	€ 0,24	€ 0,24	€ 0,24
N° Sessioni	3	6,33	0	8	0
N° persone in staff	1	1	0	1	0
Minuti/sessione	45	46,67	0	60	0
Costo Totale training	€ 32,17	€ 70,40	€ 0,00	€ 114,39	€ 0,00

Le tempistiche del training, in termini di sessioni, numero e tipologia delle figure professionali coinvolte, nonché della durata media di ciascuna sessione, sono stati determinati, così come per la fase di erogazione della terapia (Paragrafo 2.2.2) mediante individuazione di studi reperiti dalla letteratura scientifica. Da tali studi è stato tratto il profilo medio di erogazione (Allegato 1) a cui si è fatto riferimento per la stima dei costi. Per la fase del training, il *Symbolic Play* (SP) comporta un numero di sessioni da 60 minuti pari a 8 in cui interviene un operatore per ciascuna sessione, per un costo totale stimato pari a €114,39. Il trattamento *Joint Attention, Symbolic Play, Engagement & Regulation* (JASPER) è associato ad un minor costo di erogazione pari a €32,17.

2.2.2 Erogazione delle terapie

Al fine di valorizzare l'assorbimento di risorse associato all'erogazione delle terapie oggetto di analisi da parte dei professionisti formati nella fase del training, è stato fatto riferimento al profilo medio di somministrazione ottenuto per ciascuna alternativa terapeutica facendo ricorso alle evidenze reperite nella letteratura scientifica (Allegato 1).

Come è possibile evincere dalle Tabelle 2a-2b, il trattamento JA è associato ad un costo di erogazione pari a €87,58 più alto del trattamento RIT il cui assorbimento di risorse mensile è pari a €21,39 e costituisce il trattamento associato al costo più basso tra quelli in analisi.

Tabella 2a – Costo orario professionisti, n° sessioni/settimana, n° ore/settimana, costo totale/settimana, costo/sessione delle alternative in analisi

	JASPER			JA	
	Costo/ora	N° Oper./sess.	Hours/week	N° Oper./sess.	Hours/week
Medico	€ 44,90	1	2,5	0	0

Staff	€ 14,30	1	2,5	3,5	10,5
COSTO TOTALE (settimana)			€ 148,00		€ 525,47
N° sessioni (settimana)			5		6
COSTO TOTALE (per sessione)			€ 29,60		€ 87,58

ope: operatori

Tabella 2b – Costo orario professionisti, n° sessioni/settimana, n° ore/settimana, costo totale/settimana, costo/sessione delle alternative in analisi (continua)

(continua)	JA-I			SP		RIT	
	Costo/ora	N° Oper./sess.	Hours/week	N° Oper./sess.	Hours/week	N° Oper./sess.	Hours/week
Medico	€ 44,90	1	1,25	0	0	0	0
Staff	€ 14,30	1	1,25	3	3	1	3,56
COSTO TOTALE (settimana)			€ 74,00		€ 128,69		€ 50,90
N° sessioni (settimana)			3		6		2,38
COSTO TOTALE (per sessione)			€ 24,67		€ 21,45		€ 21,39

ope: operatori

2.2.3 Costi indiretti

L'analisi ha inoltre preso in considerazione la perdita di produttività in cui incorrono i caregiver dei pazienti per rendere possibile l'erogazione della terapia. Per la realizzazione di tale analisi si è assunto che i caregiver dei pazienti avessero un tasso di occupazione pari al 100%.

Tabella 3 – Guadagno orario per classe lavorativa e distribuzione caregiver tra le classi lavorative

CLASSE LAVORATIVA	GUADAGNO ANNUALE [18]	GUADAGNO ORARIO*	% di caregiver di ciascuna classe lavorativa [18]
Dirigenti	€ 101.096,00	€ 48,60	1,30%
Manager (livello intermedio)	€ 54.136,00	€ 26,03	4,40%
Impiegato	€ 30.770,00	€ 14,79	36,00%
Lavoratore/Apprendista	€ 24.780,00	€ 11,91	58,30%

(*) È stata considerata una media di 40 ore lavorative settimanali

Si è altresì assunto che il gruppo di caregiver fosse distribuito, in termini di tipologia di impiego, sulla base dei dati reperiti nel report *Job Pricing: All About Rewards – Salary Outlook 2019* [22] in cui è indicata la percentuale di lavoratori afferenti a quattro macroclassi di impiego, a cui corrispondono altrettante macroclassi remunerative (Tabella 3):

- dirigenti;
- manager di livello intermedio;
- impiegati;
- lavoratori/apprendisti.

Tale distribuzione è stata utilizzata per pesare la perdita di produttività oraria media dei caregiver considerando le macroclassi retributive riportate in Tabella 3.

Per la determinazione dei costi indiretti determinati dalla perdita di produttività dei caregiver, è stato necessario realizzare le seguenti assunzioni:

- ❖ indipendentemente dalla categoria di impiego, il numero di ore settimanali lavorative considerato è pari a 40;
- ❖ a seconda del trattamento diagnostico considerato, il numero di ore lavorative perse da parte del caregiver è basato sul numero di ore totale di erogazione della terapia pesato per la percentuale di trial in cui era prevista la presenza del caregiver durante le sessioni di terapia per ciascun trattamento considerato;
- ❖ tenendo conto che, per ciascuna strategia in cui il setting di erogazione è diverso dal domicilio, è necessario che il caregiver accompagni il paziente presso la struttura sanitaria: per tale ragione è stata assunta una perdita di produttività ulteriore pari ad un'ora per ogni sessione di terapia;
- ❖ si è assunto per la determinazione dei risultati del base-case che la totalità dei caregiver non sia beneficiario di Legge 104/1992.

Tabella 4 – Perdita di produttività totale in termini di ore e di assorbimento di risorse mensile per tipologia di trattamento

Trattamento	Perdita di produttività (ore/mese)	Perdita di produttività (costo/mese)
JASPER	25,00	€ 351,20
JA	31,40	€ 441,11
JA-I	17,83	€ 250,48
SP	24,00	€ 337,16
RIT	14,50	€ 203,70
INEC (media)	22,54	€ 316,73

Sulla base delle assunzioni sopraelencate e le ore mensili di produttività perse riportate in Tabella 4, è stata determinata una perdita di produttività media associata all'erogazione del JA pari a 31,40 ore mensili per un costo associato pari a €441,11 (Tabella 4) che fa di tale trattamento quello con il maggiore impatto sull'assorbimento dei costi indetti. Il RIT si assesta su un profilo di assorbimento risorse più modesto per quanto riguarda i costi indiretti pari mensilmente a €203,70.

2.2.4 Assorbimento di risorse mensile

Dall'analisi di tutti i parametri considerati nello studio, nonché del costo unitario di ciascuno di essi, è stato possibile determinare il costo pieno di gestione mediante le terapie oggetto dell'analisi: il trattamento JA risulta quello associato all'assorbimento di risorse mensile più alto e pari a €2.613,41 per la gestione di un bambino/adolescente con ASD. Si attesta su un livello di costo più modesto il RIT che per la sua modalità di erogazione comporta una spesa pari a €407,77 e si configura come la strategia con il più modesto impatto sulle risorse tra quelle in analisi (Tabella 5).

Tabella 5 – Costo totale mensile per trattamento psicosociale

Trattamento	Costo di Training	Costo professionisti sanitari	Perdita di produttività caregiver	COSTI TOTALI
JASPER	€ 32,17	€ 591,99	€ 351,20	€ 975,37
JA	€ 70,40	€ 2.101,89	€ 441,11	€ 2.613,41
JA-I	€ -	€ 296,00	€ 250,48	€ 546,47
SP	€ 114,39	€ 514,75	€ 337,16	€ 966,29
RIT	€ -	€ 203,61	€ 203,70	€ 407,31
INEC focalizzato (media)	€ 72,32	€ 741,65	€ 316,73	€ 1.101,77

2.2.5 Analisi di sensitività univariata

Al fine di ridurre l'incertezza che caratterizza i parametri considerati nell'analisi e dunque i risultati ottenuti in termini di costo medio di erogazione delle alternative psicosociali investigate, è stata condotta un'analisi di sensitività deterministica ad un via che tiene conto dei range di scostamento dei parametri analizzati. Dal momento che non si conosce il reale ricorso alle declinazioni dell'intervento evolutivo comprensivo individuale nel contesto assistenziale Italiano e nell'impossibilità di dare un peso specifico alle risorse assorbite dalle stesse, si è proceduto a realizzare un'analisi univariata specifica per ciascuna declinazione dell'intervento che informasse sui parametri più sensibili alle variazioni in termini di risorse assorbite.

2.2.5.1 Joint Attention, Symbolic Play, Engagement & Regulation

Come è possibile osservare in Figura 1, il parametro la cui variazione maggiormente influenza i risultati ottenuti nello scenario base è il numero di sessioni in cui intervengono clinici durante la settimana: un aumento di tale parametro determina, infatti, un aumento del costo medio di gestione fino a €1.087,87; al contrario, una riduzione nel numero sessioni settimanali, comporta una riduzione del costo medio di gestione del paziente fino a €863,12.

Figura 1 – Analisi deterministica univariata (One-Way Analysis - OWA) - JASPER

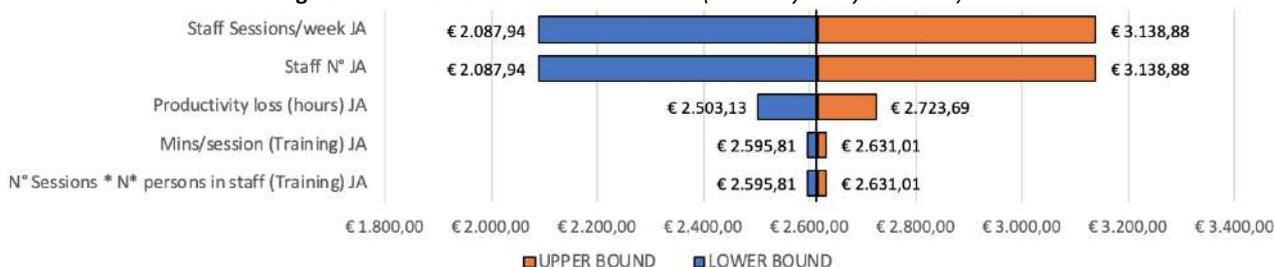


Il numero di ore di produttività perse da parte del caregiver rientra anch'esso tra i parametri la cui variazione significativamente impatta sui risultati ottenuti nello scenario base: un aumento di tale parametro determina un aumento del costo a €1.063,17, mentre una riduzione in tale numero implica una più modesta contrazione di risorse assorbite per un costo pari a €887,57.

2.2.5.2 Joint attention

Come è possibile osservare in Figura 2, il parametro la cui variazione maggiormente influenza i risultati ottenuti nello scenario base è il numero di sessioni in cui intervengono componenti dello staff durante la settimana: un aumento di tale parametro determina, infatti, un aumento del costo medio di gestione fino a €3.138,88; al contrario, una riduzione nel numero di sessioni settimanali, comporta una riduzione del costo medio di gestione del paziente fino a €2.087,94.

Figura 2 – Analisi deterministica univariata (One-Way Analysis - OWA) - JA

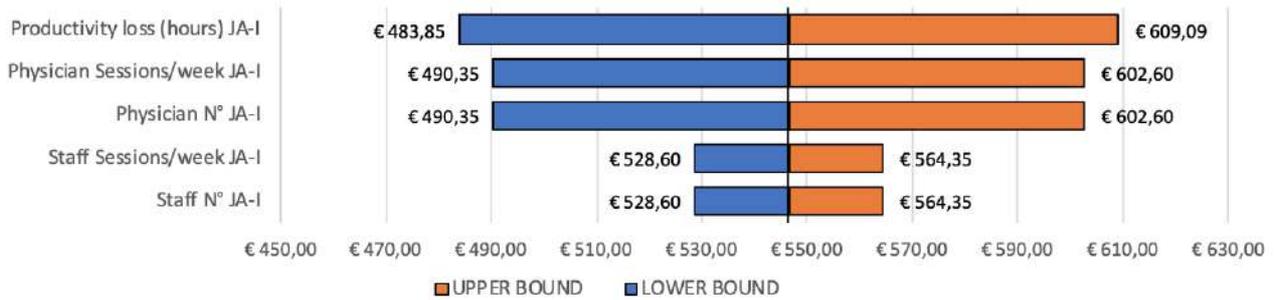


Il numero di ore perse da parte del caregiver per la gestione del paziente è un parametro la cui variazione impatta in maniera più sensibile sui risultati ottenuti nel base-case: un aumento di tale parametro determina un aumento del costo a €2.723,69, mentre una riduzione in tale numero implica una più modesta contrazione di risorse assorbite per un costo fino a €2.503,13.

2.2.5.3 Joint attention & imitation

Come è possibile osservare in Figura 3, il parametro la cui variazione maggiormente influenza i risultati ottenuti nello scenario base è il numero di ore dedicate all'erogazione della terapia da parte del caregiver: un aumento di tale parametro determina, infatti, un aumento del costo medio di gestione fino a €609,09; al contrario, una riduzione nel numero di ore destinate dal caregiver comporta una riduzione del costo medio di gestione del paziente fino a €483,85.

Figura 3 – Analisi deterministica univariata (One-Way Analysis - OWA) – JA-I



Il numero di persone dello staff che intervengono per ogni sessione è un parametro la cui variazione impatta in maniera più sensibile sui risultati ottenuti nel base-case: un aumento di tale parametro determina un aumento del costo a €564,35, mentre una riduzione in tale numero implica una più modesta contrazione di risorse assorbite per un costo pari a €528,60.

2.2.5.4 Symbolic play

Come è possibile osservare in Figura 4, il parametro la cui variazione maggiormente influenza i risultati ottenuti nello scenario base è il numero di sessioni in cui intervengono componenti dello staff durante la settimana: un aumento di tale parametro determina, infatti, un aumento del costo medio di gestione fino a €1.094,98; al contrario, una riduzione nel numero sessioni settimanali, comporta una riduzione del costo medio di gestione del paziente fino a €837,61.

Figura 4 – Analisi deterministica univariata (One-Way Analysis - OWA) - SP

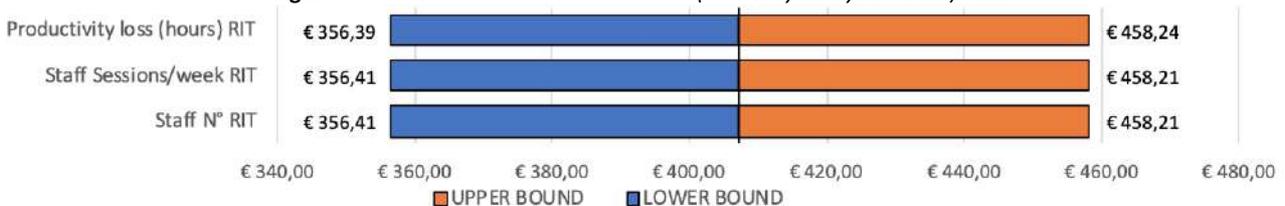


Il numero di ore perse da parte del caregiver per la gestione del paziente è un parametro la cui variazione impatta in maniera più sensibile sui risultati ottenuti nel base-case: un aumento di tale parametro determina un aumento del costo a €1.050,58, mentre una riduzione in tale numero implica una più modesta contrazione di risorse assorbite per un costo fino a €882,01.

2.2.5.5 Reciprocal imitation training

Come è possibile osservare in Figura 5, il parametro la cui variazione maggiormente influenza i risultati ottenuti nello scenario base è il numero di ore perse da parte del caregiver per la gestione del paziente: un aumento di tale parametro determina, infatti, un aumento del costo medio di gestione fino a €458,24; al contrario, una riduzione di tale parametro comporta una riduzione del costo medio di gestione del paziente fino a €356,39.

Figura 5 – Analisi deterministica univariata (One-Way Analysis - OWA) – RIT



3. CONCLUSIONI

La presente analisi ha cercato di determinare, a livello più alto di accuratezza, mediante la realizzazione di una analisi della letteratura disponibile e la conduzione di un'analisi economica, i costi associati all'erogazione di alcune terapie psicosociali per la gestione dei bambini/adolescenti con diagnosi di ASD. Da tale analisi è emerso che l'assorbimento di risorse mensile medio è pari a €1.101,77 per tutte le strategie. In particolare, la terapia basata sull'assorbimento di risorse più alto è risultata quella basata sull'utilizzo del *Joint Attention (JA)* (€2.613,41), mentre l'alternativa basata sull'utilizzo del *Reciprocal imitation training (RIT)* comporta il costo mensile più basso e pari a €407,31. Dal punto di vista della perdita di produttività da parte del caregiver, è il ricorso al *JA* che implica l'assorbimento di risorse più elevato (€441,11), mentre il *RIT* è associato al minor costo pari a €203,70.

I dati impiegati per la stima dell'assorbimento delle risorse associate all'impiego della strategia psicosociale analizzata derivano da trial clinici in cui le alternative sono state studiate in campioni di bambini/adolescenti con diagnosi di autismo o da studi il cui focus era la valutazione del burden economico di tali trattamenti. Al fine di irrobustire ulteriormente i risultati ottenuti, è stata condotta su tali parametri un'analisi di sensitività univariata, per individuare le variabili la cui variazione comporta una significativa variazione dei valori medi stimati.

Qualità delle prove relativamente alle risorse necessarie
Qual'è la qualità delle prove relativamente alle risorse necessarie (costi)?

La più importante criticità nella corretta determinazione dei costi associati all'erogazione di tale terapia consiste nell'elevata variabilità riscontrata in letteratura relativa al metodo di gestione del paziente, all'identificazione dei professionisti coinvolti nel processo di cura nonché alla durata e alla frequenza di trattamento e alla percentuale di sessioni erogate presso la clinica o presso il domicilio del paziente. Esistono, infatti, linee guida generiche per la corretta erogazione degli stessi che vengono applicate in maniera differente da ciascuna struttura sulla base sia della disponibilità di risorse (in termini di personale coinvolto, spazi, ecc...) sia del grado di gravità della condizione che caratterizza il campione coinvolto. Tale variabilità determina un elevato grado di incertezza riguardo i costi associati al trattamento: tale scenario sottolinea una bassa robustezza delle evidenze e rende dunque auspicabile sia la realizzazione di studi più accurati che colmino le lacune riscontrate in letteratura sia la determinazione di linee guida più precise che consentano di applicare il trattamento nelle varie strutture con un grado inferiore di variabilità.

BIBLIOGRAFIA

1. Ruggeri M, Basile M, Armuzzi A, Cicchetti A. Activity-based costing and budget analysis of vedolizumab versus conventional treatments in ulcerative colitis and Crohn's disease: Analisi Organizzativa e di Budget Dell'introduzione di Vedolizumab Vs Terapie Tradizionali in Colite Ulcerosa e Morbo di Crohn. *Global & Regional Health Technology Assessment*. 4 agosto 2017;4(1):88–99.
2. Agenzia per la Rappresentanza Negoziabile nelle Pubbliche Amministrazioni; Retribuzioni Medie Pro-Capite nella Pubblica Amministrazione e nel Settore Privato – Disponibile a: <https://www.aranagenzia.it/statistiche-e-pubblicazioni/dati-statistici.html>;
3. Ingersoll B. Pilot randomized controlled trial of Reciprocal Imitation Training for teaching elicited and spontaneous imitation to children with autism. *J Autism Dev Disord*. 2010 Sep;40(9):1154-60.
4. Malik, S. (2017). The effects of reciprocal imitation training on behaviour and brain activity in children with autism (Doctoral dissertation, University of Birmingham).
5. Hall TA, Mastel S, Nickel R, Wainer A. Parents training parents: Lessons learned from a study of reciprocal imitation training in young children with autism spectrum disorder. *Autism*. 2019 Aug;23(6):1601-1606.
6. Chang YC, Shire SY, Shih W, Gelfand C, Kasari C. Preschool Deployment of Evidence-Based Social Communication Intervention: JASPER in the Classroom. *J Autism Dev Disord*. 2016 Jun;46(6):2211-2223.
7. Goods KS, Ishijima E, Chang YC, Kasari C. Preschool based JASPER intervention in minimally verbal children with autism: pilot RCT. *J Autism Dev Disord*. 2013 May;43(5):1050-6.
8. Lawton K, Kasari C. Teacher-implemented joint attention intervention: pilot randomized controlled study for preschoolers with autism. *J Consult Clin Psychol*. 2012 Aug;80(4):687-93.
9. Shire SY, Gulsrud A, Kasari C. Increasing Responsive Parent-Child Interactions and Joint Engagement: Comparing the Influence of Parent-Mediated Intervention and Parent Psychoeducation. *J Autism Dev Disord*. 2016

- May;46(5):1737-47.
10. Schertz HH, Odom SL, Baggett KM, Sideris JH. Effects of Joint Attention Mediated Learning for toddlers with autism spectrum disorders: An initial randomized controlled study. *Early Childhood Research Quarterly*. 2013;28(2):249.
 11. Schertz HH, Odom SL, Baggett KM, Sideris JH. Mediating Parent Learning to Promote Social Communication for Toddlers with Autism: Effects from a Randomized Controlled Trial. *J Autism Dev Disord*. 2018 Mar;48(3):853-867.
 12. Warreyn P, Roeyers H. See what I see, do as I do: promoting joint attention and imitation in preschoolers with autism spectrum disorder. *Autism*. 2014 Aug;18(6):658-71.
 13. Bono V, Narzisi A, Jouen AL, Tilmont E, Hommel S, Jamal W, Xavier J, Billeci L, Maharatna K, Wald M, Chetouani M, Cohen D, Muratori F; MICHELANGELO Study Group. GOLIAH: A Gaming Platform for Home-Based Intervention in Autism - Principles and Design. *Front Psychiatry*. 2016 Apr 28;7:70
 14. Kasari C, Freeman S, Paparella T. Joint attention and symbolic play in young children with autism: a randomized controlled intervention study. *J Child Psychol Psychiatry*. 2006 Jun;47(6):611-20.. Erratum in: *J Child Psychol Psychiatry*. 2007 May;48(5):523.
 15. Wong CS. A play and joint attention intervention for teachers of young children with autism: a randomized controlled pilot study. *Autism*. 2013 May;17(3):340-57.
 16. Ingersoll B, Berger N, Carlsen D, Hamlin T. Improving social functioning and challenging behaviors in adolescents with ASD and significant ID: A randomized pilot feasibility trial of reciprocal imitation training in a residential setting. *Dev Neurorehabil*. 2017 May;20(4):236-246.
 17. Kaale A, Smith L, Sponheim E. A randomized controlled trial of preschool-based joint attention intervention for children with autism. *J Child Psychol Psychiatry*. 2012 Jan;53(1):97-105.
 18. Job Pricing: All About Rewards – Salary Outlook 2019: L’analisi del mercato retributivo Italiano – dati aggiornati al secondo semestre 2018 – Disponibile a: <https://www.jobpricing.it/blog/project/salary-outlook-2019-prima-edizione/>.

ALLEGATO 1

JASPER

SOURCE	STAFF			CLINICA		CASA		TRAINING	
	Operatori	Clinici	Genitori*	min/sess	sess/sett	min/sess	sess/sett	min/sess	sessioni
Chang 2016								30	8
Goods et al. 2013								30	2
Lawton 2012	1			30	5			60	1
Shire 2016		1				30	5	60	1
Profilo medio	1	1	0	30	5	30	5	45	3

(*) L'1 indica la presenza dei genitori/caregiver durante le sessioni erogate con i clinici/operatori

JA

SOURCE	STAFF			CLINICA		CASA		TRAINING	
	Operatori	Clinici	Genitori*	min/sess	sess/sett	min/sess	sess/sett	min/sess	sessioni
Kaale 2012								20	10
Schertz 2013			1			30	5		
Schertz 2018	3					30 [#]	5 [#]	60	1
Kasari 2006				30	6				
Wong 2016	4							60	8
Profilo medio	3,5	0	1	30	6	30	5	46,67	6,33

(*) L'1 indica la presenza dei genitori/caregiver durante le sessioni erogate con i clinici/operatori

(#) Sessioni domiciliari in cui interviene anche l'operatore/clinico

JA-I

SOURCE	STAFF			CLINICA		CASA		TRAINING	
	Operatori	Clinici	Genitori*	min/sess	sess/sett	min/sess	sess/sett	min/sess	sessioni
Warreyn 2014	1			30	1				
Bono 2016		1	1	20	5	20	5		
Profilo medio	1	1	1	25	3	20	5	0	0

(*) L'1 indica la presenza dei genitori/caregiver durante le sessioni erogate con i clinici/operatori

SP

SOURCE	STAFF			CLINICA		CASA		TRAINING	
	Operatori	Clinici	Genitori*	min/sess	sess/sett	min/sess	sess/sett	min/sess	sessioni
Kasari 2006	1			30	6				
Wong 2013	5							60	8
Profilo medio	3	0	0	30	6	0	0	60	8

(*) L'1 indica la presenza dei genitori/caregiver durante le sessioni erogate con i clinici/operatori

RIT

SOURCE	STAFF			CLINICA		CASA		TRAINING	
	Operatori	Clinici	Genitori*	min/sess	sess/sett	min/sess	sess/sett	min/sess	sessioni
Ingersoll 2010	1			180	1				
Ingersoll 2016	1			10	6				
Malik 2015	1			50	1,5				
Trevor AH 2019				120	1	30	5		
Profilo medio	1	0	0	90	2	30	5	0	0

(*) L'1 indica la presenza dei genitori/caregiver durante le sessioni erogate con i clinici/operatori

Policy per la gestione del conflitto di interesse

Le dichiarazioni degli interessi sono state esaminate dal CTS, per evidenziare eventuali casi di conflitto di interesse potenziale o rilevante relativamente al quesito: "In bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico (ASD) bisognerebbe utilizzare intervento naturalistico evolutivo comportamentale (ICEN) focalizzato individuale piuttosto che non usare intervento naturalistico evolutivo comportamentale (ICEN) focalizzato individuale?"

Sulla base di questa valutazione, che ha tenuto conto della natura e tipologia, rilevanza in termini di specificità rispetto all'argomento della LG e di valore finanziario, periodo e durata di ogni singolo interesse relativo al PICO in questione, a ogni interesse è stato assegnato uno dei tre livelli di potenziale conflitto, cui corrispondono delle misure da intraprendere per la loro gestione.

La valutazione degli interessi relativamente al quesito non ha determinato la sussistenza di conflitti tali da necessitare la misura dell'esclusione dalla partecipazione alla formulazione dei giudizi sui criteri del framework EtD e alla votazione sulle raccomandazioni.

MATERIALI SUPPLEMENTARI E ALLEGATI TECNICI –INTERVENTI EDUCATIVI COMPRENSIVI INDIVIDUALI

Quesito

In bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico (ASD) bisognerebbe utilizzare Interventi educativi comprensivi individuali vs. non Interventi educativi comprensivi individuali?

Protocollo di revisione sistematica

Popolazione

Bambini e adolescenti con ASD

Intervento

1. Treatment and Education of Autistic and Related Communication Handicapped Children (TEACCH)
2. TEACCH, Family Implemented TEACCH for Toddlers (FITT)

Confronto

Nessun trattamento o trattamento standard

Outcome (Esiti)

Abilità adattive

Sintomi core (comunicazione sociale e interazione sociale)

Comportamento

Sintomi core ASD (pattern di comportamento, interessi o attività ristretti, ripetitivi)

Qualità della vita

Abilità di linguaggio

Stress genitori

Funzionamento globale

Abilità cognitive

Intenzionalità comunicativa

Attenzione condivisa

Dis-regolazione emotiva (Irritabilità)

Imitazione

Abilità di linguaggio espressivo

Abilità di linguaggio recettivo

Drop-out

Processamento sensoriale

Abilità motorie

Tipo di studi inclusi

Studi randomizzati controllati. La randomizzazione protegge contro le differenze sistematiche tra i gruppi di trattamento che sono contrapposti e permette di valutare la relazione causale tra l'intervento e gli esiti in studio. Descriveremo le evidenze provenienti da revisioni sistematiche di studi non randomizzati.

Strategia di ricerca per l'identificazione degli studi

CENTRAL (via the Cochrane Library, issue 8, 2019)

- #1 Treatment near/2 Education near/2 Autistic
- #2 TEACCH
- #3 #1 OR #2 in Trials

Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to August 06, 2019>

- 1 (Treatment and Education of Autistic).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, organism supplementary concept word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms] (20)
- 2 TEACCH.mp.
- 3 1 or 2

Embase <1974 to 2019 August 06>

- 1 (Treatment and Education of Autistic).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word, candidate term word]
- 2 TEACCH.mp.
- 3 1 or 2

PsycINFO <1806 to July Week 5 2019>

- 1 (Treatment and Education of Autistic).mp. [mp=title, abstract, heading word, table of contents, key concepts, original title, tests & measures, mesh]
- 2 TEACCH.mp.
- 3 1 or 2

Web of Science

TS=(TEACCH) OR TS=("Treatment and Education of Autistic")
Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, ESCI Timespan=All years

Scopus

(TITLE-ABS-KEY ("Treatment and Education of Autistic")) OR (TITLE-ABS-KEY (teacch))

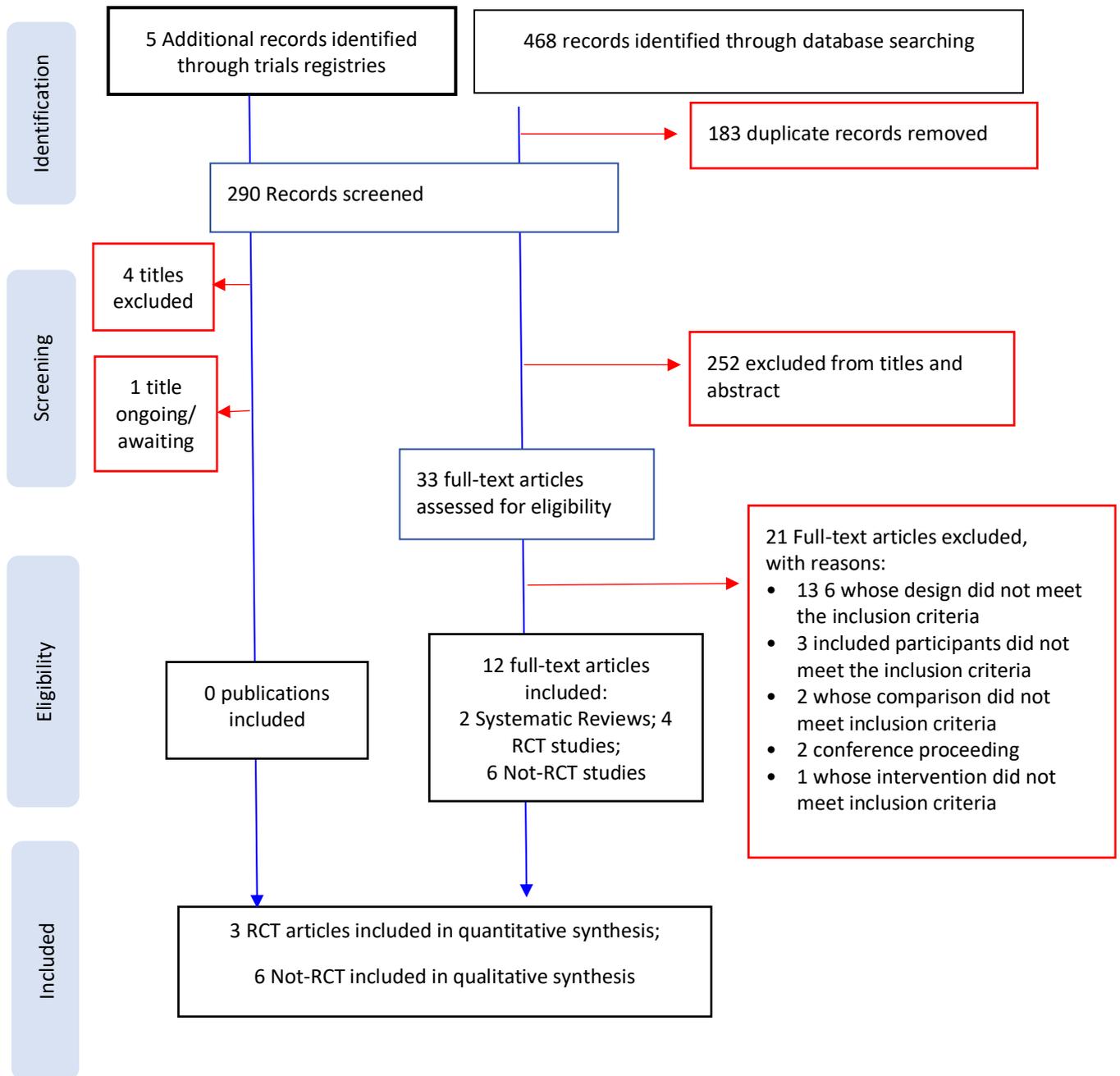
CINAHL

- S1 TI TEACCH OR AB TEACCH
- S2 TI "Treatment and Education of Autistic" OR AB"Treatment and Education of Autistic"
- S3 S1 OR S2

Trial registers: ClinicalTrials.gov

World Health Organization (WHO) International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) (apps.who.int/trialsearch/).

Processo di selezione degli studi di efficacia e sicurezza (PRISMA flow diagram)



Evidence to Decision Framework

In bambini e adolescenti con ASD, bisognerebbe utilizzare l'intervento educativo comprensivo individuale vs. nessun intervento o il trattamento usuale (TAU)?

POPOLAZIONE	Bambini e adolescenti con ASD
INTERVENTO:	Educativo comprensivo individuale
CONFRONTO:	Nessun intervento o treatment as usual (TAU)
ESITI PRINCIPALI:	<p>Funzionamento Globale; Stress genitori; Abilità cognitive; Imitazione; Sintomi core-Comunicazione Interazione social; Abilità di linguaggio recettivo; Abilità di linguaggio recettivo; Abilità di linguaggio recettivo; Abilità di linguaggio espressivo; Abilità di linguaggio espressivo; Ritenzione in trattamento.</p> <p>Non riportati negli studi: Sintomi core ASD (pattern di comportamento, interessi o attività ristretti, ripetitivi), Abilità adattive, Comportamento, Qualità della vita, Intenzionalità comunicativa, Abilità di linguaggio, Dis-regolazione emotiva (Irritabilità), Processamento sensoriale, Attenzione condivisa e Abilità motorie.</p>
SETTING:	Ambulatoriale e Ospedaliero
PROSPETTIVA:	Sistema Sanitario Nazionale
BACKGROUND:	Linee Guida ISS trattamento e diagnosi ASD in bambini ed adolescenti
CONFLITTI DI INTERESSE	<p>La policy ISS relativa alla dichiarazione e gestione del conflitto di interessi è stata applicata e i seguenti membri del panel sono risultati essere membri votanti (determinando la direzione e forza della raccomandazione): Arduino Maurizio, Bellosio Cristina, Biasci Sandra, Buono Serafino, Cappa Corrado, Cordò Concetta, Di Tommaso Emanuela, Duff Clelia Maria, Massagli Angelo, Molteni Massimo, Nardocci Francesco, Reali Laura, Schünemann Holger, Tancredi Raffaella, Valeri Giovanni, Venturini Lorella, Zuddas Alessandro.</p> <p>Membri del panel non votanti a seguito di un potenziale conflitto di interessi: nessuno.</p> <p>Membri assenti: nessuno.</p>

Problema		
Il problema è una priorità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probabilmente no ○ Probabilmente si ● Si ○ Varia ○ Non so 	<p>I Disturbi dello Spettro Autistico (ASD) sono disturbi del neurosviluppo che, in accordo ai criteri diagnostici del DSM5 (manuale diagnostico statistico dei disturbi mentali, quinta edizione), sono caratterizzati da un deficit persistente delle aree della comunicazione e dell'interazione sociale in molteplici contesti, e da pattern di comportamento, interessi o attività ristretti, ripetitivi (APA, 2013). La prevalenza del disturbo dello spettro autistico tra i bambini in Italia è circa 1.35% (dati Osservatorio Nazionale Autismo - Istituto Superiore di Sanità, non pubblicato), mentre nel resto dell'Europa varia da 0.63% in Danimarca e Svezia, a 1.16% nel Regno Unito. Negli Stati Uniti la prevalenza è cresciuta molto negli ultimi 20 anni, passando da 0.67% nel 2000 a 1.14% nel 2008 a 1.69% nel 2014. (www.cdc.gov/ncbddd/autism/documents/ASDPrevalenceDataTable2016.pdf). La prevalenza media nel mondo, da studi europei, asiatici ed americani, si attesta tra 1% e 2% (www.cdc.gov/ncbddd/autism/documents/ASDPrevalenceDataTable2016.pdf). Un recente studio italiano, effettuato su 7927 bambini e adolescenti nello spettro autistico, ha rilevato che il rapporto maschi: femmine è di circa 4:1 (Postorino et al., 2016) e che un bambino su due (47.6%) ha anche una disabilità intellettiva, in accordo con la letteratura internazionale (Lai et al., 2014). I costi associati alla presenza di un disturbo dello spettro autistico sono consistenti sia per le famiglie che per la società. Una revisione recente negli Stati Uniti e nel Regno Unito ha considerato un costo totale di circa 1.2 milioni di euro per la presa in carico di una persona autistica nell'intero arco di vita e di circa 2 milioni di euro quando coesiste una disabilità intellettiva (Buescher et al., 2014), con costi omogenei tra le due nazioni e ripartiti soprattutto in educazione ed in perdita di lavoro genitoriale. L'autismo nel Regno Unito è il disturbo con maggiori costi sociosanitari, maggiore rispetto alle demenze e maggiore rispetto a patologie tumorali, patologie cardiovascolari ed ictus messe insieme (Buescher, 2014). Le persone con autismo hanno bisogno di sostegno da parte di servizi sanitari e assistenziali, medici, farmacie e ospedali, per l'intero arco della vita. Inoltre, molte persone nello spettro presentano problematiche di salute fisica e psichica significativamente maggiori rispetto a quelle della popolazione generale incluso il rischio di morte prematura (Domellöf et al., 2014). Tuttavia, ancora molte persone autistiche ricevono una diagnosi tardiva ottenendo quindi con ritardo la cura e il supporto di cui possono avere bisogno (Operto et al., 2017). La presa in carico della persona autistica e della sua famiglia è indispensabile fin dall'avvio del percorso di valutazione e necessita di adattamenti fluidi e coordinati ai bisogni della persona</p>	

nelle diverse fasi di vita (Linee di indirizzo nazionali per la promozione ed il miglioramento della qualità e dell'appropriatezza degli interventi assistenziali nei Disturbi dello Spettro Autistico, <http://www.regioni.it/news/2018/05/14/conferenza-unificata-del-10-05-2018-intesa-sul-documento-recante-aggiornamento-delle-linee-di-indirizzo-per-la-promozione-ed-il-miglioramento-della-qualita-e-dellappropriatezza-degli-interve-561197/>, Legge 134 del 18 agosto 2015, Gazzetta Ufficiale, serie generale n 199).

La categoria Interventi educativi comprensivi individuali fa riferimento a trattamenti sviluppati nell'ambito e secondo le metodologie dell'approccio TEACCH. L'approccio TEACCH (Schopler et al., 1971) è stato tradizionalmente utilizzato in classi speciali per bambini con ASD, ma oggi viene utilizzato in ambienti inclusivi, dimostrando che può essere utile sia per i bambini con ASD che per i bambini senza disturbo. Si tratta di un intervento che modifica e struttura l'ambiente per far fronte ai deficit autistici secondo alcune componenti principali, quali: 1) l'organizzazione fisica dell'ambiente, ponendo barriere visive e riducendo al minimo le distrazioni; 2) programmi visivi per consentire agli studenti di conoscere e prevedere il verificarsi degli eventi; 3) sistemi di lavoro che consentono di lavorare in modo indipendente, seguendo una sequenza di attività; e 4) mostrare chiaramente i passi da seguire con l'utilizzo di istruzioni visive e organizzative per completare un compito.

A partire dagli anni '90 del secolo scorso, grazie alla traduzione di alcuni manuali (Schopler et al., 1980; Schopler et al., 1983), e all'organizzazione di corsi di formazione (entrambi sostenuti anche dalle associazioni dei genitori), il TEACCH si è diffuso anche in Italia, in particolare in molti servizi pubblici (ma non solo) italiani (Micheli, 1999; Micheli, 2001; Lomascolo et al., 2003; AA.VV., 2002; Arduino et al., 2002), interessati non solo all'aspetto strettamente metodologico del trattamento ma anche al fatto che nello stato americano del Nord Carolina, si era affermato come programma di servizi, per l'autismo, universitario e statale, che copriva l'arco di vita (Schopler, 1997). Questo lo rendeva un utile riferimento per l'organizzazione di servizi per l'autismo anche in altre realtà, aspetto che era già stato evidenziato dallo stesso Schopler, fondatore della Division TEACCH (Schopler, 1997), che riferiva nel solo 1996, la visita dei loro servizi da parte di operatori provenienti da 24 paesi, in molti dei quali si erano sviluppati programmi ispirati alla filosofia TEACCH.

Un altro elemento del TEACCH che lo aveva reso di particolare interesse per la realtà italiana era il ruolo centrale dell'intervento educativo, degli insegnanti e dei genitori. A proposito di questi ultimi, già nel 1971 Schopler e Reichler (Schopler & Reichler, 1971) avevano parlato di "genitori come co-terapisti", ruolo che poteva essere supportato aiutando i genitori, anche attraverso il parent training, a svolgere la propria funzione educativa di genitore, resa difficile dalle caratteristiche di funzionamento e dai comportamenti del bambino con autismo. Infine, per quanto riguarda il ruolo attribuito alla scuola, l'esperienza italiana dell'inclusione e la presenza dell'insegnante di sostegno nella maggior parte dei casi, poteva avvalersi delle metodologie dell'educazione strutturata e della comunicazione aumentativa e alternativa tipiche dell'approccio TEACCH.

Un altro elemento che supporta la priorità del quesito relativo al TEACCH riguarda l'utilizzo da parte dei servizi italiani di diversi strumenti messi a punto all'interno del Programma, come supporto alla diagnosi (CARS), per la valutazione funzionale e il monitoraggio degli esiti di bambini (PEP), adolescenti e adulti (TEACCH Transition Assessment Profile) e per la valutazione della comunicazione spontanea (Watson et al., 1989)

L'efficacia dell'intervento TEACCH è stata sintetizzata da alcuni studi su bambini di diverse età e all'interno di diversi contesti sociali, fornendo risultati positivi e un'elevata soddisfazione dei genitori (Sanz-Cervera et al., 2018). Tuttavia, ad oggi, c'è solo una metanalisi che ha analizzato l'efficacia di TEACCH (Virues-Ortega et al., 2013). Le prove relative all'efficacia e sicurezza sono limitate soprattutto a causa del limitato numero di studi disponibili, della carenza di studi randomizzati controllati e della bassa numerosità dei campioni.

Pertanto, sembra necessario verificare l'efficacia dell'intervento TEACCH sia per l'impatto sullo sviluppo, sull'aumento dell'autonomia, sul miglioramento delle competenze e sulla prevenzione dei problemi comportamentali del bambino sia per l'impatto che questo intervento ha sullo stress dei genitori e degli insegnanti di bambini con ASD. Andrebbero, peraltro, prese in considerazione le argomentazioni di Mesibov & Shea (2010) che sul TEACCH e le pratiche basate sulle evidenze, riprendendo una definizione dell'American Psychological Association (2006), evidenziano l'importanza della competenza clinica e della flessibilità per il trattamento, in base alle variabili culturali e alle circostanze individuali della persona, elementi che non sono facili da prendere in considerazione in uno studio RCT. Questa considerazione vale ancor più se l'oggetto della ricerca non è solo l'esito di uno specifico trattamento ma, in maniera più ampia, la ricaduta sulla qualità della vita della persona di un sistema organizzato di Servizi.

Bibliografia

- AA.VV. - Autismo e integrazione sociale - Sintesi di un'esperienza di programmazione integrata del tipo Teacch, per soggetti autistici a Reggio Calabria nel quadriennio 1997-2001 - Laruffa ed., Reggio Calabria, 2002
- American Psychiatric Association [APA] (2013). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edn. Washington, DC: American Psychiatric Association.

	<ul style="list-style-type: none"> • Arduino G., Avagnina N., Gonella E., Peirone S., Terzuolo C., Danna E., Destefanis L., L'approccio TEACCH: esperienze ambulatoriali, domiciliari e scolastiche con un gruppo di bambini autistici, in Difficoltà di Apprendimento, Erickson, Trento, 2002 • Buescher AV, Cidav Z, Knapp M, Mandell DS. Costs of autism spectrum disorders in the United Kingdom and the United States. JAMA pediatrics. 2014;168(8):721–728. • Domellöf E, Hedlund L, Ödman P. Health-related quality of life of children and adolescents with functional disabilities in a northern Swedish county. Qual life Res. 2014;23(6):1877–1882. • Lai MC, Lombardo MV, Baron-Cohen S. Autism. Lancet. 2014;383(9920):896–910. • Mesibov, G.B., Shea, V. (2010). The TEACCH Program in the Era of Evidence-Based Practice. J Autism Dev Disord 40, 570–579. Tr. It. Il programma TEACCH nell'era della pratica basata sull'evidenza, Autismo e Disturbi dello sviluppo, 11, 1, 2013 • Micheli E. Dealing with the Reality of Autism: A Psychoeducational Program in Milan, Italy. International Journal of Mental Health. 1 marzo 2000;29(1):50–71. • Micheli E., Autismo, verso una migliore qualità della vita, Laruffa, Reggio Calabria, 1999 • Operto FF, Martino F, Rinaldi A, Cerracchio A, Salvati G, Orza M, Lembo C, Panzarino G, Di Paolantonio C, Verrotti A, Farello G, Coppola G. Long-term outcome of autistic spectrum disorder: a retrospective case study in a southern Italian region. Ital J Pediatr. 2017;43(1), 83. • Postorino V, Fatta LM, Sanges V, Giovagnoli G, De Peppo L, Vicari S, Mazzone L. Intellectual disability in Autism Spectrum Disorder: Investigation of prevalence in an Italian sample of children and adolescents. Res Dev Disabil. 2016;48:193–201. • Sanz-Cervera P, Fernandez-Andres MI, Pastor-Cerezuela G, Tarraga-Minguez R. The effectiveness of TEACCH intervention in autism spectrum disorder: A review study. Psychologist Papers. 2018;39(1):40-50 • Schopler & Reichler, 1971. Parents-as-cotherapists in the treatment of psychotic children, J Autism Child Schizophr. 1971 Jan-Mar;1(1):87-102. • Schopler E (1997). L'implementazione della filosofia TEACCH, In Cohen DJ & Volkmar F.R. (1997). Autismo e Disturbi Generalizzati dello sviluppo - Vol. II, Brescia, Vannini, 2004. • Schopler E, Brehm SS, Kinsbourne M, Reichler RJ. Effect of treatment structure on development in autistic children. Arch Gen Psychiatry. 1971 May;24(5):415-21. • Schopler E, Brehm SS, Kinsbourne M, Reichler RJ. Effect of treatment structure on development in autistic children. Arch Gen Psychiatry. 1971 May;24(5):415-21. • Schopler E., Lansing M., Waters L. (1983):Attività didattiche per autistici.Masson, Milano, 1995. • Schopler E., Reichler R.J., Lansing M. (1980):Strategie educative nell'autismo. Masson, Milano, 1991. • Virues-Ortega J, Julio FM, Pastor-Barriuso R. The TEACCH program for children and adults with autism: a meta-analysis of intervention studies. Clin Psychol Rev. 2013 Dec;33(8):940-53. 	
--	--	--

Effetti desiderabili

Quanto considerevoli sono gli effetti desiderabili attesi?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ Irrilevanti ● Piccoli ○ Moderati ○ Grandi ○ Variano ○ Non lo so 	<p>Si veda Appendice A.</p> <p>Analisi di sottogruppi Per quanto attiene i sottogruppi indicati dagli stakeholder relativi al presente quesito non è stato possibile effettuare alcuna analisi di sottogruppi perchè sono stati reperiti solo 2 RCT inclusi nell'analisi quantitativa con la stessa età media: 2,5 anni e range sovrapponibile e, per gli altri sottogruppi indicati dagli stakeholder: abilità cognitive, capacità linguistiche, capacità intellettive e genere, nessuno studio riporta questa specifica nei criteri di inclusione e nessuna misura di esito viene presentata in modo disaggregato per queste categorie di partecipanti.</p> <p>Altri dati di efficacia non inseriti in meta-analisi sono descritti in maniera narrativa nel documento principale della Linea Guida.</p>	<p>Il Panel ha espresso il giudizio “piccoli” tenendo conto dell'effetto sull'esito stress dei genitori.</p> <p>Anche dalla valutazione degli studi osservazionali non sono stati apprezzati effetti di sottogruppo.</p>

Effetti indesiderabili

Quanto considerevoli sono gli effetti indesiderabili attesi?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

<ul style="list-style-type: none"> ○ Grandi ○ Moderati ○ Piccoli ● Irrilevanti ○ Variano ○ Non so 	<p>Si veda Appendice A.</p> <p>Analisi di sottogruppi</p> <p>Per quanto attiene i sottogruppi indicati dagli stakeholder relativi al presente quesito non è stato possibile effettuare alcuna analisi di sottogruppi perché sono stati reperiti solo 2 RCT inclusi nell'analisi quantitativa con la stessa età media: 2,5 anni e range sovrapponibile e, per gli altri sottogruppi indicati dagli stakeholder: abilità cognitive, capacità linguistiche, capacità intellettive e genere, nessuno studio riporta questa specifica nei criteri di inclusione e nessuna misura di esito viene presentata in modo disaggregato per queste categorie di partecipanti.</p> <p>Altri dati di efficacia, non inseriti in metanalisi, sono descritti in maniera narrativa nel documento principale della Linea Guida.</p>	
---	---	--

Qualità delle prove

Qual è la qualità complessiva delle prove di efficacia e sicurezza?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ● Molto bassa ○ Bassa ○ Moderata ○ Alta ○ Nessuno studio incluso 	<p>La qualità delle prove è stata abbassata principalmente per imprecisione, dato il basso numero di partecipanti nei trial, per le modalità di conduzione della randomizzazione e in alcuni casi per la cecità dei valutatori degli esiti. Inoltre, c'è una mancanza di generalizzabilità, molti dati relativi agli effetti sugli esiti considerati provengono da singoli studi. Complessivamente la qualità delle prove è <i>molto bassa</i> (poiché viene valutata considerando l'esito con la valutazione più bassa).</p> <p>Dagli studi RCT inclusi nella sintesi quantitativa sono stati reperiti solo alcuni degli esiti votati dal panel:</p> <p>Critici: Funzionamento Globale; Stress genitori; Abilità cognitive; Imitazione; Sintomi core-Comunicazione Interazione sociale; Abilità di linguaggio recettivo; Abilità di linguaggio espressivo; Importanti: Retention (numero di partecipanti che completano il trattamento). Solo per Sintomi core-Comunicazione Interazione sociale; Stress genitori e Abilità cognitive è stato possibile eseguire una meta-analisi, gli altri dati provengono da singoli studi.</p> <p>Non sono stati reperiti dati per gli altri esiti votati: Sintomi core ASD (pattern di comportamento, interessi o attività ristretti, ripetitivi), Abilità adattive, Comportamento, Qualità della vita, Intenzionalità comunicativa, Abilità di linguaggio, Dis-regolazione emotiva (Irritabilità), Processamento sensoriale, Attenzione condivisa e Abilità motorie.</p>	

Valori

C'è incertezza o variabilità su quanto le persone possano considerare importanti gli esiti principali?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ● Importante ○ Probabilmente importante ○ Probabilmente non importante ○ Nessuna importante 	<p>Dalla ricerca di letteratura sono stati individuati due studi (McConachie et al., 2015, McConachie et al., 2018) che riportano i risultati di un progetto (il progetto MeASURE) che aveva i seguenti obiettivi:</p> <ol style="list-style-type: none"> a. Identificare ed esaminare gli strumenti utilizzati per la valutazione degli esiti in bambini con ASD b. Identificare quali esiti sono importanti per i genitori di bambini con ASD per il monitoraggio dei progressi nel tempo. <p>Per rispondere a questi due obiettivi il progetto prevedeva:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) una revisione della letteratura qualitativa, usando le banche dati MEDLINE, CINAHL e PsycINFO (fino a dicembre 2012); 2) una consultazione - tramite gruppi e via e-mail - con le famiglie di bambini ed adolescenti con disturbo dello spettro autistico; 3) un sondaggio attraverso reti di professionisti della salute, dell'istruzione e ricercatori per esplorare quali esiti sono più spesso misurati dai professionisti della prima infanzia nel monitorare i progressi dei bambini. <p>Risultati</p> <p>È stata riscontrata una notevole differenza tra gli esiti valutati importanti dai genitori e gli esiti più frequentemente misurati da clinici ed educatori. L'esperienza dei genitori con i loro figli li portano a enfatizzare risultati come il benessere emotivo dei bambini ed il loro funzionamento all'interno del nucleo familiare. I clinici e gli educatori hanno riconosciuto di essere portati a misurare, invece, ciò per cui hanno gli strumenti. Inoltre, hanno riconosciuto che la loro pratica è influenzata da un'enfasi sulle caratteristiche dei sintomi core che definiscono lo spettro del disturbo autistico e sui disturbi del comportamento; quindi, sono più portati a pensare come il bambino agisce sull'ambiente piuttosto che vedere come il bambino è influenzato dall'ambiente.</p> <p>In seguito alla consultazione con i genitori, sono stati selezionati e discussi gli esiti legati a difficoltà funzionali, indicatori di livelli di attività, indicatori di relazioni sociali ed esiti legati alla famiglia. Di</p>	

seguito sono riportati i primi 10 esiti con la seguente gerarchia dal primo all'ultimo in ordine di importanza:

Esito	Rank
Felicità	1
Ansia	2
Disagio se si viene toccati, ipersensibilità a luci o rumori troppo forti	3,5
Auto stima	3,5
Angoscia	5
Comprensione di immagini e risoluzione di problemi utilizzando il ragionamento visivo	7
Relazioni con fratelli e sorelle	7
Stress genitoriale (insonnia, sintomi fisici)	7
Aggressività	10
Insonnia notturna	10
Esclusione sociale	10

Bibliografia

- McConachie H, Parr JR, Glod M, Hanratty J, Livingstone N, Oono IP, Robalino S, Baird G, Beresford B, Charman T, Garland D, Green J, Gringras P, Jones G, Law J, Le Couteur AS, Macdonald G, McColl EM, Morris C, Rodgers J, Simonoff E, Terwee CB, Williams K. Systematic review of tools to measure outcomes for young children with autism spectrum disorder. Health Technol Assess. 2015 Jun;19(41):1-506.
- McConachie H, Livingstone N, Morris C, Beresford B, Le Couteur A, Gringras P, Garland D, Jones G, Macdonald G, Williams K, Parr JR. Parents Suggest Which Indicators of Progress and Outcomes Should be Measured in Young Children with Autism Spectrum Disorder. J Autism Dev Disord. 2018 Apr;48(4):1041-1051.

Bilancio degli effetti

Il bilancio tra effetti desiderabili ed indesiderabili favorisce l'intervento o il confronto?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ È in favore del nessun trattamento ○ Probabilmente è in favore del nessun trattamento ○ Non è in favore né del nessun trattamento né dell'intervento ● Probabilmente è in favore dell'intervento ○ È in favore dell'intervento ○ Varia ○ Non so 	<p>L'intervento educativo comprensivo individuale (TEACCH) potrebbe ridurre lo Stress dei genitori, aumentare le Abilità di linguaggio recettivo misurato sia con la scala Scale of Independent Behavior revised (SIB) Comprehension sia con la Mullen Scale of Early Learning (MSEL) Receptive, il linguaggio espressivo misurato con la scala SIB Expressive potrebbe essere aumentato dal TEACCH. Tutte le prove sono di qualità/certezza molto bassa e nella maggior parte dei casi (eccetto lo stress dei genitori) provengono da singoli studi.</p> <p>L'intervento TEACCH le Abilità cognitive misurate con la scala MSEL, le Abilità di linguaggio recettivo misurate con la scala Parent Interview fo Autism (PIA) e Linguaggio espressivo misurato con MSEL Expressive. Tutte le prove sono di qualità/certezza molto bassa e nella maggior parte dei casi (eccetto lo Abilità cognitive) provengono da singoli studi.</p> <p>Infine, l'intervento educativo comprensivo individuale (TEACCH) potrebbe avere effetti piccoli o nulli sugli esiti: Imitazione, Sintomi Core-Comunicazione e Interazione sociale ma le prove sono molto incerte.</p> <p>Per quanto attiene ai valori i due studi inclusi hanno riscontrato una notevole differenza tra gli esiti valutati importanti dai genitori e gli esiti più frequentemente misurati da clinici ed educatori.</p>	<p>Voto:</p> <p>10 probabilmente a favore dell'intervento</p> <p>4 non in favore né del nessun trattamento né dell'intervento</p> <p>1 astenuto</p> <p>3 assenti alla votazione</p> <p>15 membri votanti</p>

Risorse necessarie

Quanto grandi sono le risorse necessarie (costi)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ● Costi molto elevati ○ Costi moderati ○ Costi e risparmi irrilevanti ○ Risparmi moderati ○ Grandi risparmi ○ Varia ○ Non so 	<p>Vedi il report di analisi economica</p>	

Qualità delle prove relativamente alle risorse necessarie		
Qual'è la qualità delle prove relativamente alle risorse necessarie (costi)?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ● Molto bassa ○ Bassa ○ Moderata ○ Alta ○ Nessuno studio incluso 	Vedi report di analisi economica	
Costo efficacia		
L'analisi di costo efficacia favorisce l'intervento o il confronto?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ È in favore del nessun trattamento ○ Probabilmente del nessun trattamento ○ Non è in favore né del nessun trattamento né dell'intervento ○ Probabilmente è in favore dell'intervento ○ È in favore dell'intervento ○ Varia ● Nessuno studio incluso 	Vedi report di analisi economica	
Equità		
Quale sarebbe l'impatto in termini di equità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ Riduce l'equità ● Probabilmente riduce l'equità ○ Probabilmente nessun impatto ○ Probabilmente migliora l'equità ○ Migliora l'equità ○ Varia ○ Non so 	Dalla ricerca sistematica della letteratura condotta su CENTRAL, OVID/Medline, Embase, Cinhal, PsycINFO e Web of Science, aggiornata al 7 agosto 2019 e senza limitazioni di anno o di disegno di studio, abbiamo recuperato 468 citazioni dalle banche dati e 5 dai trial register. Delle 290 citazioni rimaste dopo l'eliminazione dei duplicati, 55 sono state selezionate per la valutazione in full text. Nessuno studio riportava dati utili sull'equità.	
Accettabilità		
L'intervento è accettabile per i principali stakeholders?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probabilmente no ● Probabilmente si ○ Si ○ Varia ○ Non so 	<p>Dalla ricerca sistematica della letteratura condotta su CENTRAL, OVID/Medline, Embase, Cinhal, PsycINFO e Web of Science, aggiornata al 7 agosto 2019 e senza limitazioni di anno o di disegno di studio, abbiamo recuperato 468 citazioni dalle banche dati e 5 dai trial register. Delle 290 citazioni rimaste dopo l'eliminazione dei duplicati, 55 sono state selezionate per la valutazione in full text. Dati sull'accettabilità del trattamento con TEACCH erano presenti in 10 studi (al Saad, 2000; Brower-Breitwieser et al., 2008, Deprez, 2004; Durnik et al., 2000; Preece et al., 2000; Bajunaid, 2011; Probst & Glen, 2011; Boyd et al., 2014; Turner-Brown et al., 2019; Welterlin et al., 2012)</p> <p>ACCETTABILITÀ PER BAMBINI E ADOLESCENTI CON ASD Brower-Breitwieser e collaboratori (Brower-Breitwieser et al., 2008) negli USA, ricerca di laboratorio basata sul funzionamento operante per valutare le preferenze di 2 bambini e un adolescente con ASD rispetto ad ABA e TEACCH, durante 6 sessioni, (disegno crossover). I</p>	

partecipanti non mostravano una chiara preferenza di una procedura rispetto all'altra (ABA: 54% delle scelte vs TEACCH: 46% delle scelte).

ACCETTABILITÀ PER GENITORI DI BAMBINI E ADOLESCENTI CON ASD

Probst & Glen (Probst & Glen, 2011) conducevano interviste a 24 genitori di bambini con ASD nel corso di un programma di addestramento sul TEACCH in Germania. Di seguito dei questionari di interesse somministrati:

a) Questionario di valutazione genitoriale dell'implementazione della formazione di gruppo: la formazione era valutata positivamente in termini di qualità complessiva (82% molto soddisfatto, 18% soddisfatto), qualità dei docenti (84% molto soddisfatto, 15% soddisfatto, 1% piuttosto insoddisfatto), atmosfera di gruppo (93% molto soddisfatto, 7% soddisfatto) e qualità del manuale per i genitori (78% molto soddisfatto, 20% soddisfatto, 2% insoddisfatto);

b) Valutazione genitoriale degli effetti dell'addestramento TEACCH sulla vita familiare quotidiana: Il 70-90% dei genitori valutava in modo fortemente positivo gli effetti della formazione sulla vita familiare quotidiana a 3 mesi dal completamento della formazione. I risultati considerati erano i seguenti: miglioramento delle competenze dei genitori; miglioramento della salute dei genitori; miglioramento del clima familiare; valida concettualizzazione dell'autismo; formazione pratica; genitori come insegnanti; trasferibilità al servizio di supporto.

c) Questionario sull'esperienza del diario domestico: I protocolli di questo strumento contenevano una descrizione dettagliata di come sono stati messi in pratica i metodi presentati nei corsi di formazione, come "implementazione degli orari giornalieri". 12 dei 16 genitori intervistati riportavano una o più implementazioni di metodi di insegnamento strutturato nella vita quotidiana. I metodi più frequentemente riportati includevano "orari", "organizzazione fisica" e "organizzazione dei compiti".

In Turner-Brown e collaboratori (Turner-Brown et al., 2019) per quanto riguarda la partecipazione al programma, il 77% delle famiglie aveva completato tutte le 20 sessioni a casa, il 13% 19 sessioni a casa e tre famiglie avevano completato rispettivamente 18, 17 e 15 sessioni a casa. Anche le sessioni di gruppo sono state partecipate: il 100% delle famiglie hanno partecipato alla prima riunione di gruppo introduttiva dei genitori e l'83% a tutte e quattro. Gli autori hanno inoltre riscontrato miglioramenti significativi nel benessere generale dei genitori, misurati con la scala RAND-36, sia come punteggio composto che considerando i singoli subtest di salute mentale, vitalità, limitazioni emotive e funzionamento sociale.

Abbiamo poi valutato l'accettabilità da parte dei bambini con ASD attraverso la stima della ritenzione in trattamento dei partecipanti, calcolata con i dati estratti dagli RCT inclusi (SoF Table Ritenzione in Trattamento). La stima deriva da 2 RCT (Turner-Brown et al., 2019, Welterlin et al., 2012); dalla stima ottenuta (RR 1.14, IC 95% da 0.84 a 1.55) si osserva che l'intervento educativo comprensivo individuale potrebbe avere un effetto piccolo o nullo sul numero di partecipanti che completano lo studio, ma le prove sono molto incerte.

Esito	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (stud)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Rischio con nessun intervento o treatment as usual	Rischio con Educativo comprensivo individuale				
Ritenzione al trattamento valutato con: numero di partecipanti che completano il trattamento. follow up: intervallo 3 mesi a 6 mesi	Popolazione in studio 815 per 1.000	929 per 1.000 (664 a 1.000)	RR 1.14 (0.84 a 1.55)	69 (2 RCT) ^{a, b}	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{a, b}	L'intervento educativo comprensivo individuale potrebbe avere un effetto piccolo o nullo sul numero di partecipanti che completano lo studio (ritenzione al trattamento) ma le prove sono molto incerte.

1. Turner-Brown L, Hume K, Boyd BA, Kalz K. Preliminary Efficacy of Family Implemented TEACCH for Toddlers: Effects on Parents and Their Toddlers with Autism Spectrum Disorder. Journal of autism and developmental disorders. first online: may 2016; 2019.

2. Welterlin A, Turner-Brown LM, Harris S, Mesibov G, Delmolino L. (9):1827-35. The home TEACCHing program for toddlers with autism. 2012. Journal of autism and developmental disorders. 2012.

a. Uno studio presenta alto rischio per il performance bias (cicli dei partecipanti e del personale) 2 studi rischio non chiaro per questo bias, 2 studi rischio non chiaro per reporting bias e allocation concealment. Uno studio rischio non chiaro di bias di selezione (generazione sequenza di randomizzazione)

b. Abbassato di due livelli perché il campione ha una basso numerosità, basso numero di eventi (OIS not met) e c'è un ampio intervallo di confidenza che comprende sia benefici apprezzabili che danni apprezzabili

Tra gli studi non randomizzati, in Boyd e collaboratori (Boyd et al., 2004) i dropout erano pari a 6/85 (7%) nel braccio TEACCH e a 3/59 (5%) nel braccio TAU.

ACCETTABILITÀ PER INSEGNANTI

Al-Saad (al Saad, 2000) valutava l'implementazione di un programma TEACCH della durata di un anno per bambini con ASD in Kuwait. Lo studio riportava che gli insegnanti evidenziavano diverse debolezze nell'implementazione del programma, tra le quali spiccava l'ambiente di insegnamento stressante, causato da problematiche specifiche quali aspettative di ruolo frustrate, l'ambiguità del ruolo rivestito, carichi di lavoro eccessivi, e inappropriately dell'ambiente di lavoro.

Deprez (Deprez, 2004) somministrava un questionario a 105 individui (27% insegnanti, 32% educatori, 6% logopedisti, 8% infermieri, 23% altro; 78% donne) che seguivano un corso sul TEACCH per bambini e adolescenti con ASD nei 5 anni precedenti. In base alle risposte degli insegnanti, tra le pratiche considerate più utili tra quelle presentate durante la formazione c'erano la strutturazione delle attività (37%), gli ausili visivi (34%), la strutturazione dello spazio (24%), la strutturazione del tempo (19%), l'individualizzazione (19%), la strutturazione generale (12%), o tutti gli aspetti del corso (6%), mentre il 24% non ha risposto. Seguendo il corso, i partecipanti dichiaravano di aver effettivamente cambiato l'approccio al proprio lavoro nei seguenti elementi: la strutturazione dello spazio (43%), gli ausili visivi (40%), la strutturazione delle attività (37%), la

strutturazione del tempo (32%), l'individualizzazione (22%), tutto (7%), mentre il 27% non ha risposto. Infine, il 54% degli intervistati indicava che il corso sul TEACCH aveva avuto un impatto importante sul proprio lavoro, mentre per il 32% aveva avuto un impatto medio e per il 6% un impatto debole.

Secondo Durnik e collaboratori (Durnik et al., 2000), somministrava un questionario a 250 individui che avevano seguito un corso sul TEACCH in Svezia nei 4 anni precedenti. Oltre il 70% degli intervistati dichiarava di ritenere la formazione "eccellente", mentre il restante gruppo la definiva "buona/soddisfacente". Le caratteristiche più apprezzate erano "il programma giornaliero", "il sistema di lavoro/l'organizzazione" e "la struttura della classe/vita di gruppo". Altri elementi menzionati sono stati "l'indipendenza", "il comportamento sul lavoro", "il giorno della teoria" e "la comunicazione". La maggior parte dei partecipanti riteneva che avrebbe fatto "un grande uso" della formazione in futuro. Circa un terzo pensava che la formazione sarebbe stata di "grande utilità" in futuro. Tra le osservazioni più comuni dei partecipanti c'era che credevano che il TEACCH sarebbe stato applicabile alla pratica quotidiana e che la formazione ricevuta sarebbe servita come strumento educativo. Un altro commento era che la formazione aveva aumentato la loro comprensione dell'autismo.

Secondo Bajunaid (Bajunaid, 2011), che ha condotto un'intervista a 50 partecipanti del Texas Council of Administrators of Special Education (TCASE), impiegati nel Centro Servizi Educativi (ESC). L'indagine mirava a valutare se ci fossero differenze significative nelle preferenze relative all'uso di interventi per studenti con ASD. Nessun operatore dichiarava di fornire un approccio unico per tutti i clienti, solo uno (2%) proponeva un approccio unico con modifica individuale, mentre la maggioranza degli intervistati (80%) proponeva un approccio individuale. Il 18% non ha fornito alcuna risposta. Alla domanda se avevano un intervento preferito, il 64% degli intervistati ha risposto di no, il 18% degli intervistati ha risposto di sì, con 3 che hanno fornito il nome dell'approccio (ABA), e il 18% non ha risposto. La maggior parte degli intervistati preferiva ABA o il TEACCH, interventi meno preferiti erano il Discrete Trail Training (DTT) e l'Early Intensive Behavioral Intervention (EIBI).

ACCETTABILITÀ PER ALTRI STAKEHOLDER

Deprez (Deprez, 2004) somministrava un questionario a 105 individui (27% insegnanti, 32% educatori, 6% logopedisti, 8% infermieri, 23% altro; 78% donne) che avevano seguito un corso sul TEACCH per bambini e adolescenti con ASD nei 5 anni precedenti. Per quanto riguarda l'accettabilità del corso TEACCH da parte dei manager: la maggior parte delle persone riteneva che il proprio manager fosse pienamente convinto (70,5%) o moderatamente convinto (16,2%) dell'utilità della propria partecipazione a questa formazione. Il 30% dei partecipanti era venuto da solo dalla propria istituzione, i rimanenti aveva seguito il corso in compagnia di un collega (26,7%) o di più collaboratori (40,9%).

ACCETTABILITÀ: CONSIDERAZIONI GENERALI, FEDELITÀ AL TRATTAMENTO

In Preece e collaboratori (Preece et al., 2000), che riassumeva lo sviluppo dei servizi TEACCH nel Regno Unito nel decennio precedente, tra le sfide significative affrontate sia dai fornitori di servizi TEACCH che dagli individui con ASD e dalle loro famiglie gli autori riportavano:

a) lo scetticismo, a sua volta dovuto a tre motivi principali:

i. Avversione al cambiamento (l'adozione di TEACCH è stata vista come qualcosa che era stato introdotto "dall'alto", con poche consultazioni. Molti la vedevano come una "moda", da abbandonare, a sua volta, a favore di un altro approccio);

ii. Disprezzo del linguaggio (antipatia verso termini viti come etichettature, del tipo "alto funzionamento" e "basso funzionamento"; si è osservata intolleranza verso i relatori che utilizzano termini come ritardo mentale),

iii. Preoccupazioni circa l'adozione di approcci esterni (il TEACCH viene dagli USA);

b) I servizi per l'ASD erano considerati come servizi a parte (contrapposizione tra servizi per l'ASD ad alto profilo e di alta qualità verso altri servizi di qualità più bassa);

c) l'immagine dell'autismo, in termini di discrepanza tra le percezioni e le aspirazioni degli operatori riguardo al lavoro sul territorio e la realtà quotidiana.

Per quanto riguarda le evidenze provenienti dagli studi di efficacia, Boyd 2004 (Boyd et al., 2014) riportava che sulla base delle misure di fedeltà al trattamento (fidelity), le classi mantenevano nel tempo la fedeltà al rispettivo modello, ma era riportata anche una sovrapposizione tra i modelli. Su una scala che va da 1 (implementazione assente/minima) a 5 (implementazione completa), TEACCH otteneva 4.3 (SD=0.45) rispetto alla misura del modello TEACCH, 4.0 (SD=0.45) rispetto alla misura del modello LEAP e 4.2 (SD=0.38) rispetto alla misura di qualità.

Nello studio di Turner-Brown 2019 (Turner-Brown L, 2019) la fedeltà al trattamento, valutata con i FITT Fidelity Forms, era piuttosto elevata, con una media del 94 % (SD= 4,7; range 64-100%).

Nello studio di Welterlin e collaboratori (Welterlin et al., 2012) è stata effettuata una valutazione della fedeltà del trattamento ma i relativi risultati non sono stati riportati.

Bibliografia

- al Saad, S. Implementation of an Educational Program for Children with Autism: The Case of Kuwait. International Journal of Mental Health 2000;29(2):32-43. <http://www.jstor.org/stable/41344937>

	<ul style="list-style-type: none"> • Bajunaid, MA. An investigation of characteristics of programs and services in schools serving individuals with autism spectrum disorders. Dissertation Abstracts International Section A: Humanities and Social Sciences; 2011 • Boyd BA, Hume K, McBee MT, Alessandri M, Gutierrez A, Johnson L, Sperry L, Odom SL. Comparative efficacy of LEAP, TEACCH and non-model-specific special education programs for preschoolers with autism spectrum disorders. J Autism Dev Disord. 2014 Feb;44(2):366-80. • Brower-Breitwieser CM, Miltenberger RG, Gross A, Fuqua RW, Breitwieser J. The use of concurrent operants preference assessment to evaluate choice of interventions for children diagnosed with autism. Int J Behav Consult Ther. 2008;4(3), 270–278. • Deprez, M. Before and after the TEACCH training: Participants' perceptions. [Avant et apres la formation TEACCH: Les perceptions des participants.]. Revue Francophone de la Déficience Intellectuelle 2004;15(1):75-91 • Durnik M, Dougherty JM, Andersson T, Persson B, Björevall GB, Emilsson B. Influence of the TEACCH Program in Sweden. International Journal of Mental Health 2000;29(1):72–87. http://www.jstor.org/stable/41344931 • Preece D, Lovett K, Lovett P, Burke C. The Adoption of TEACCH in Northamptonshire, UK: A Unique Collaboration Between a Voluntary Organization and a Local Authority. International Journal of Mental Health. 2000;29(2):19–31. http://www.jstor.org/stable/41344936 • Probst P, Glen I. TEACCH-based interventions for families with children with autism spectrum disorders: Outcomes of a parent group training study and a home-based child-parent training single case study. Life Span Disabil. 2011:111-138 • Turner-Brown L, Hume K, Boyd BA, Kainz K. Preliminary Efficacy of Family Implemented TEACCH for Toddlers: Effects on Parents and Their Toddlers with Autism Spectrum Disorder. J Autism Dev Disord. 2019 Jul;49(7):2685-2698. • Welterlin A, Turner-Brown LM, Harris S, Mesibov G, Delmolino L. The home TEACCHing program for toddlers with autism. J Autism Dev Disord. 2012 Sep;42(9):1827-35. 	
--	---	--

Fattibilità

È fattibile l'implementazione dell'intervento?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probabilmente no ● Probabilmente si ○ Sì ○ Varia ○ Non so 	<p>Dalla ricerca sistematica della letteratura condotta su CENTRAL, OVID/Medline, Embase, Cinhal, PsycINFO e Web of Science, aggiornata al 7 agosto 2019 e senza limitazioni di anno o di disegno di studio, abbiamo recuperato 468 citazioni dalle banche dati e 5 dai trial register. Delle 290 citazioni rimaste dopo l'eliminazione dei duplicati, 55 sono state selezionate per la valutazione in full text. Dati sulla fattibilità del TEACCH erano presenti in 6 studi (al Saad, 2000; Deprez, 2004; Durnik M, 2000; Preece et al., 2000; Bajunaid, 2011; Micheli, 2000)</p> <p>Secondo al-Saad (al Saad, 2000), gli insegnanti evidenziavano diverse debolezze nell'implementazione del programma, tra le quali:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Metodi di insegnamento, istruzioni e direttive insoddisfacenti e inadeguate; dunque c'era probabilmente la necessità di un insegnante-capo specializzato in autismo per la risoluzione dei problemi quotidiani con la propria competenza tecnica. 2) Un bisogno di ampiezza nelle materie curriculari, specialmente riguardo la comunicazione con i bambini. <p>Tra le aree di forza del programma erano rilevate:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) efficacia delle attività di formazione e del piano di formazione globale; 2) utilità dei gruppi di sostegno dei genitori, che potrebbe essere resa più efficace consentendo ai genitori stessi di gestire i gruppi; 3) efficacia delle attività co-curriculari, come le visite a ristoranti, strutture ricreative e supermercati, che gli insegnanti hanno trovato particolarmente utili per insegnare ai bambini a funzionare all'interno di un ambiente naturale; queste attività hanno inoltre contribuito a ridurre lo stress creato all'interno dell'ambiente scolastico e fornito un ambiente più rilassato per l'interazione bambino-insegnante. <p>Tra i suggerimenti degli insegnanti per una migliore implementazione del programma, questi sottolineavano:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) l'importanza del processo di pianificazione del gruppo interdisciplinare 2) l'individuazione degli obiettivi 3) La soddisfazione delle esigenze individuali e il pieno godimento delle attività svolte da parte di tutti i soggetti coinvolti: bambini, famiglie e personale, 4) L'importanza di prendere in considerazione, in base al Paese di appartenenza, i punti di forza culturali unici, gli atteggiamenti sociali pubblici nei confronti dell'autismo, il livello dei servizi disponibili, la disponibilità a partecipare delle varie figure impegnate nel trattamento <p>Nello studio viene anche presentata una lista di componenti aggiuntive del trattamento che potrebbero aumentarne l'efficacia:</p>	

	<p>1) La diagnosi precoce; 2) La normalizzazione nella vita del bambino attraverso un'integrazione graduale in un ambiente naturale; 3) Stabilire una chiara procedura di selezione e ammissione dei partecipanti 4) buon addestramento degli insegnanti e degli altri membri del personale, e ampia formazione degli stessi comprendente lo sviluppo di competenze volte all'ottenimento del supporto familiare e alla capacità di aiutare i membri della famiglia a far fronte alle difficoltà legate alla disabilità dei figli; 5) Fornire anche attività ricreative e professionali e servizi medici ai bambini con ASD, per ridurre comportamenti sociali inappropriati e migliorare le capacità sociali e comunicative dei bambini 6) La valutazione continua sia dei bambini che del programma.</p> <p>Gli autori evidenziano inoltre che l'intenso coinvolgimento della madre e degli altri membri della famiglia, che sono tenuti a lavorare come assistenti insegnanti, potrebbe non essere sempre fattibile.</p> <p>Deprez (Deprez, 2004) ha somministrato un questionario a 105 individui (27% insegnanti, 32% educatori, 6% logopedisti, 8% infermieri, 23% altro; 78% donne) che avevano seguito un corso sul TEACCH per bambini e adolescenti con ASD nei 5 anni precedenti in Belgio. In base alle risposte date dai fruitori del corso, tra gli elementi che hanno facilitato l'implementazione del cambiamento nella pratica clinica gli intervistati indicavano le collaborazioni interne (32%), la motivazione (12%), il sostegno diretto (10%), gli elementi di educazione personale (10%), l'aiuto esterno (7%), il materiale di lavoro (7%), il rapporto con le famiglie (5%), mentre il 35% non indicava alcuna risposta. Tra gli ostacoli al cambiamento della pratica clinica gli intervistati indicavano la resistenza ai cambiamenti (30%), la mancanza di tempo (20%), i problemi finanziari (13%), l'essere soli durante l'attuazione del programma (8%), le problematiche locali (10%), mentre il 26% ha indicato altri problemi e il 31% non ha risposto (ma solo l'1% ha dichiarato che non ci sono stati problemi nell'attuazione del TEACCH).</p> <p>Durnik e collaboratori (Durnik et al., 2000), somministravano un questionario a 250 individui che avevano seguito un corso sul TEACCH in Svezia nei 4 anni precedenti, i partecipanti segnalavano alcune difficoltà a "iniziare" con l'attuazione del TEACCH e a trasmettere le loro conoscenze ai collaboratori e ai genitori che non avevano partecipato alla formazione.</p> <p>In Preece e collaboratori (Preece et al., 2000), riassumeva lo sviluppo dei servizi TEACCH nel Regno Unito nel decennio precedente, tra le sfide significative affrontate sia dai fornitori di servizi TEACCH che dagli individui con ASD e dalle loro famiglie, riportavano la frammentazione dei servizi: tutti i partner di questo approccio - istruzione, servizi sociali, agenzie di volontariato e salute - avevano agende e priorità diverse, tutti lavoravano in conformità con le diverse legislazioni, tutti avevano doveri e aspettative diverse, tutti erano vincolati sia dal loro budget che da richieste concorrenti da parte di altri utenti del servizio. Inoltre, le diverse agenzie non usavano nemmeno lo stesso linguaggio per descrivere e definire i bambini e i loro bisogni.</p> <p>Bajunaid (Bajunaid, 2011) ha condotto un'intervista a 50 partecipanti del Texas Council of Administrators of Special Education (TCASE), impiegati nel Centro Servizi Educativi (ESC). Riguardo la durata della formazione specifica sul TEACCH, gli intervistati dichiaravano che questa variava da 0 a 400 ore, con una media di 41,6 ore di formazione per operatore.</p> <p>Micheli (Micheli, 2000) dichiarava di aver seguito un protocollo TEACCH in Italia che prevedeva sessioni con un terapeuta ogni cinque bambini, con cinque gruppi di cinque tirocinanti che cambiavano ogni giorno sia ruolo educativo che bambini, al fine di conoscere la variabilità dell'autismo e di sviluppare le diverse competenze richieste dai ruoli. Questo protocollo risultava essere particolarmente apprezzato dai bambini.</p> <p>Bibliografia</p> <ul style="list-style-type: none"> • al Saad, S. Implementation of an Educational Program for Children with Autism: The Case of Kuwait. <i>International Journal of Mental Health</i> 2000;29(2):32-43. http://www.jstor.org/stable/41344937 • Deprez, M. Before and after the TEACCH training: Participants' perceptions. [Avant et apres la formation TEACCH: Les perceptions des participants.]. <i>Revue Francophone de la Déficience Intellectuelle</i> 2004;15(1):75-91 • Durnik M, Dougherty JM, Andersson T, Persson B, Björevall GB, Emilsson B. Influence of the TEACCH Program in Sweden. <i>International Journal of Mental Health</i> 2000;29(1):72-87. http://www.jstor.org/stable/41344931 • Preece D, Lovett K, Lovett P, Burke C. The Adoption of TEACCH in Northamptonshire, UK: A Unique Collaboration Between a Voluntary Organization and a Local Authority. <i>International Journal of Mental Health</i>. 2000;29(2):19-31. http://www.jstor.org/stable/41344936 • Bajunaid, MA. An investigation of characteristics of programs and services in schools serving individuals with autism spectrum disorders. <i>Dissertation Abstracts International Section A: Humanities and Social Sciences</i>; 2011 • Micheli, E. Dealing with the Reality of Autism: A Psychoeducational Program in Milan, Italy. <i>International Journal of Mental Health</i>. 2000;29(1), 50-71. http://www.jstor.org/stable/41344930 	
--	--	--

- Preece D, Lovett K, Lovett P, Burke C. The Adoption of TEACCH in Northamptonshire, UK: A Unique Collaboration Between a Voluntary Organization and a Local Authority. International Journal of Mental Health. 2000;29(2):19–31. <http://www.jstor.org/stable/41344936>

	GIUDIZI						
PRIORITÀ DEL PROBLEMA	No	Probabilmente no	Probabilmente sì	Si		Varia	Non lo so
EFFETTI DESIDERABILI	Irrelevanti	Piccoli	Moderati	Grandi		Variano	Non lo so
EFFETTI INDESIDERABILI	Grandi	Moderati	Piccoli	Irrelevanti		Variano	Non lo so
QUALITÀ DELLE PROVE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
VALORI	Importante incertezza o variabilità	Probabilmente importante incertezza o variabilità	Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità	Nessuna importante incertezza o variabilità			
BILANCIO DEGLI EFFETTI	A favore di nessun trattamento	Probabilmente a favore di nessun trattamento	Non favorisce né il nessun trattamento né l'intervento	Probabilmente a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Varia	Non so
RISORSE NECESSARIE	Costi elevati	Costi moderati	Costi e risparmi irrilevanti	Risparmi moderati	Grandi risparmi	Varia	Non so
QUALITÀ DELLE PROVE RELATIVAMENTE ALLE RISORSE NECESSARIE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
COSTO EFFICACIA	A favore di nessun trattamento	Probabilmente a favore di nessun trattamento	Non favorisce né il nessun trattamento né dell'intervento	Probabilmente a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Varia	Nessuno studio incluso
EQUITÀ	Ridotta	Probabilmente ridotta	Probabilmente nessun impatto	Probabilmente aumentata	Aumentata	Varia	Non lo so
ACCETTABILITÀ	No	Probabilmente no	Probabilmente sì	Si		Varia	Non lo so
FATTIBILITÀ	No	Probabilmente no	Probabilmente sì	Si		Varia	Non lo so

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Raccomandazione forte contro l'intervento ○	Raccomandazione condizionata contro l'intervento ○	Raccomandazione condizionata di non differenza fra l'intervento e il confronto ○	Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento ●	Raccomandazione forte a favore dell'intervento ○
--	---	---	--	---

APPENDICE A

SUMMARY OF FINDINGS (SoF)

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove
	Rischio con nessun intervento o treatment as usual	Rischio con Educativo comprensivo individuale			
Stress genitori valutato con: Parenting Stress Index (PSI)_Genitore follow up: intervallo 2 mesi a 6 mesi	La media stress genitori era 0 SD	SMD 0.48 SD inferiore (0.84 inferiore a 0.08 maggiore)	-	69 (2 RCT) ^{1,2}	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{a,b}
Abilità cognitive valutato con: Mullen Scl fo Early Learning (MSEL) composite e quotient_Clinico/Ricercatore; standard score Scala da: 0 a 100 follow up: intervallo 3 mesi a 6 mesi	La media abilità cognitive era 0 SD	SMD 0.02 SD inferiore (0.51 inferiore a 0.47 maggiore)	-	69 (2 RCT) ^{1,2}	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{b,c}
Imitazione valutato con: Parent interview for Autism-Imitation (PIA)_Clinico/Ricercatore; media punteggio degli item Scala da: 1 a 5 follow up: 6 mesi	La media imitazione era 3.19	MD 0.09 maggiore (0.47 inferiore a 0.65 maggiore) ^d	- ^d	49 (1 RCT) ¹	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{b,e,f}
Sintomi core-Comunicazione Interazione sociale valutato con: Diverse scale (PIA social reciprocity, SIB, IRS)_Clinico/Ricercatore follow up: intervallo 3 mesi a 6 mesi	La media sintomi core-Comunicazione Interazione sociale era 0 SD	SMD 0 SD (0.49 inferiore a 0.49 maggiore)	-	69 (2 RCT) ^{1,2}	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{b,g}
Abilità di linguaggio recettivo valutato con: Mullen (MSEL) Receptive Quotient_Clinico/Ricercatore follow up: 3 mesi	La media abilità di linguaggio recettivo era 58.1	MD 2.8 maggiore (22.22 inferiore a 27.82 maggiore) ^h	- ^h	20 (1 RCT) ²	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{b,e,i}
Abilità di linguaggio recettivo valutato con: Parent interview for Autism (PIA)-understanding_Clinico/Ricercatore media punteggio degli item Scala da: 1 a 5 follow up: 6	La media abilità di linguaggio recettivo era 3.18	MD 0.19 inferiore (0.65 inferiore a 0.27 maggiore) ^j	- ^j	49 (1 RCT) ¹	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{b,e,k}
Abilità di linguaggio recettivo valutato con: Scale of Independent Behavior revised (SIB)-	La media abilità di linguaggio recettivo era 10.9	MD 1.1 maggiore (3.06 inferiore a 5.26 maggiore) ^l	- ^l	20 (1 RCT) ²	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{b,e,i}

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove
	Rischio con nessun intervento o treatment as usual	Rischio con Educativo comprensivo individuale			
comprehension_Clinico/Ricercatore follow up: 3 mesi					
Abilità di linguaggio espressivo valutato con: Mullen (MSEL)-Expressive Quotient_Clinico/Ricercatore follow up: 3 mesi	La media abilità di linguaggio espressivo era 62.4	MD 4.4 inferiore (28.74 inferiore a 19.94 maggiore) ^m	-. ^m	20 (1 RCT) ²	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{b,e,i}
Abilità di linguaggio espressivo valutato con: Scale of Independent Behavior revised (SIB)-expressive_Clinico/Ricercatore follow up: 3 mesi	La media abilità di linguaggio espressivo era 14.2	MD 2 maggiore (4.22 inferiore a 8.22 maggiore) ⁿ	-. ⁿ	20 (1 RCT) ²	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{b,e,i}

Spiegazioni

- Tutti gli studi rischio non chiaro per performance bias (cecità dei partecipanti e del personale, alto rischio per il detection bias (cecità del valutatore), rischio non chiaro per reporting bias e allocation concealment. Uno studio rischio non chiaro di bias di selezione (generazione sequenza randomizzazione)
- Abbassato di due livelli perchè il campione ha una bassa numerosità, basso numero di eventi (OIS not met) e c'è un ampio intervallo di confidenza che comprende sia benefici apprezzabili che danni apprezzabili
- Tutti sono stati giudicati con rischio non chiaro per i bias: allocation concealment (metodo di assegnazione dei partecipanti ai gruppi), performance (cecità dei partecipanti e del personale), reporting. Uno studio è stato giudicato con rischio non chiaro per il bias di selezione generazione della sequenza randomica.
- SMD 0.09 (-0.50; 0.68)
- Abbassato di un livello perchè il dato proviene da un unico studio con pochi partecipanti, quindi, è poco rappresentativo e non generalizzabile alla popolazione considerata dai criteri di inclusione.
- Lo studio è stato giudicato a rischio di non chiaro per selection bias (allocation concealment), performance bias, reporting bias.
- Tutti gli studi presentano rischio non chiaro per per il performance bias (cecità dei partecipanti e del personale), studi rischio non chiaro per reporting bias e allocation concealment. Uno studio rischio non chiaro di bias di selezione (generazione sequenza di randomizzazione)
- SMD 0.09 (-0.78; 0.36)
- Lo studio è stato giudicato a rischio non chiaro per selection bias (entrambi) e performance bias e selective reporting bias
- SMD -0.23 (-0.82; 0.36)
- Lo studio è stato giudicato a rischio non chiaro per il metodo di assegnazione dei partecipanti (allocation concealment), performance bias e selective reporting bias
- SMD 0.22 (-0.6; 1.1)
- SMD -0.15 (-1.03; 0.73)
- SMD 0.27 (-0.61; 1.15)

Bibliografia

- Turner-Brown L, Hume K, Boyd BA, Kainz K. Preliminary Efficacy of Family Implemented TEACCH for Toddlers: Effects on Parents and Their Toddlers with Autism Spectrum Disorder. J Autism Dev Disord. 2019 Jul;49(7):2685-2698.
- Welterlin A, Turner-Brown LM, Harris S, Mesibov G, Delmolino L. The home TEACCHing program for toddlers with autism. J Autism Dev Disord. 2012 Sep;42(9):1827-35.

Tabella di evidenza GRADE

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Qualità	Importanza
Ne degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Educativo comprensivo individuale	nessun intervento o treatment as usual	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Stress genitori (follow up: intervallo 2 mesi a 6 mesi; valutato con: Parenting Stress Index (PSI)_Genitore)

2 ^{1,2}	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	42	27	-	SMD 0.48 SD inferiore (0.84 inferiore a 0.08 maggiore)	⊕ ○ ○ ○ Molto bassa	CRITICO
------------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	---	---------------------------------	---------

Abilità cognitive (follow up: intervallo 3 mesi a 6 mesi; valutato con: Mullen Scl fo Early Learning (MSEL) composite e quotient_Clinico/Ricercatore; standard score; Scala da: 0 a 100)

2 ^{1,2}	studi randomizzati	serio ^c	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	42	27	-	SMD 0.02 SD inferiore (0.51 inferiore a 0.47 maggiore)	⊕ ○ ○ ○ Molto bassa	CRITICO
------------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	---	---------------------------------	---------

Imitazione (follow up: 6 mesi; valutato con: Parent interview for Autism-Imitation (PIA)_Clinico/Ricercatore; media punteggio degli item; Scala da: 1 a 5)

1 ¹	studi randomizzati	serio ^d	non importante	serio ^e	molto serio ^b	nessuno	32	17	-	MD 0.09 maggiore (0.47 inferiore a 0.65 maggiore) ^f	⊕ ○ ○ ○ Molto bassa	CRITICO
----------------	--------------------	--------------------	----------------	--------------------	--------------------------	---------	----	----	---	---	---------------------------------	---------

Sintomi core-Comunicazione Interazione sociale (follow up: intervallo 3 mesi a 6 mesi; valutato con: Diverse scale (PIA social reciprocity, SIB, IRS)_Clinico/Ricercatore)

2 ^{1,2}	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	42	27	-	SMD 0 SD (0.49 inferiore a 0.49 maggiore)	⊕ ○ ○ ○ Molto bassa	CRITICO
------------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	---	---------------------------------	---------

Abilità di linguaggio recettivo (follow up: 3 mesi; valutato con: Mullen (MSEL) Receptive Quotient_Clinico/Ricercatore)

1 ²	studi randomizzati	molto serio ^b	non importante	serio ^e	molto serio ^b	nessuno	10	10	-	MD 2.8 maggiore (22.22 inferiore a 27.82 maggiore) ^g	⊕ ○ ○ ○ Molto bassa	CRITICO
----------------	--------------------	--------------------------	----------------	--------------------	--------------------------	---------	----	----	---	--	---------------------------------	---------

Abilità di linguaggio recettivo (follow up: 6; valutato con: Parent interview for Autism (PIA)-understanding_Clinico/Ricercatore media punteggio degli item; Scala da: 1 a 5)

1 ¹	studi randomizzati	serio ⁱ	non importante	serio ^e	molto serio ^b	nessuno	32	17	-	MD 0.19 inferiore (0.65 inferiore a 0.27 maggiore) ^k	⊕ ○ ○ ○ Molto bassa	CRITICO
----------------	--------------------	--------------------	----------------	--------------------	--------------------------	---------	----	----	---	--	---------------------------------	---------

Abilità di linguaggio recettivo (follow up: 3 mesi; valutato con: Scale of Independent Behavior revised (SIB)-comprehension_Clinico/Ricercatore)

Certainty assessment							№ di pazienti		Effetto		Qualità	Importanza
№ degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Educativo comprensivo individuale	nessun intervento o treatment as usual	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
1 ²	studi randomizzati	molto serio ^a	non importante	serio ^e	molto serio ^b	nessuno	10	10	-	MD 1.1 maggiore (3.06 inferiore a 5.26 maggiore)	⊕ ○ ○ ○ Molto bassa	CRITICO

Abilità di linguaggio espressivo (follow up: 3 mesi; valutato con: Mullen (MSEL)-Expressive Quotient_Clinico/Ricercatore)

1 ²	studi randomizzati	molto serio ^a	non importante	serio ^e	molto serio ^b	nessuno	10	10	-	MD 4.4 inferiore (28.74 inferiore a 19.94 maggiore) _m	⊕ ○ ○ ○ Molto bassa	CRITICO
----------------	--------------------	--------------------------	----------------	--------------------	--------------------------	---------	----	----	---	--	---------------------------------	---------

Abilità di linguaggio espressivo (follow up: 3 mesi; valutato con: Scale of Independent Behavior revised (SIB)-expressive_Clinico/Ricercatore)

1 ²	studi randomizzati	molto serio ^a	non importante	serio ^e	molto serio ^b	nessuno	10	10	-	MD 2 maggiore (4.22 inferiore a 8.22 maggiore) _n	⊕ ○ ○ ○ Molto bassa	CRITICO
----------------	--------------------	--------------------------	----------------	--------------------	--------------------------	---------	----	----	---	---	---------------------------------	---------

Ritenzione al trattamento (follow up: intervallo 3 mesi a 6 mesi; valutato con: numero di partecipanti che completano il trattamento)

2 ^{1,2}	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	41/42 (97.6%)	22/27 (81.5%)	RR 1.14 (0.84 a 1.55)	114 più per 1,000 (da 130 meno a 448 più)	⊕ ○ ○ ○ Molto bassa	IMPORTANTE
------------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	---------------	---------------	-----------------------	---	---------------------------------	------------

CI: Confidence interval; MD: Mean difference; RR: Risk ratio; SMD: Standardised mean difference

Spiegazioni

- Tutti gli studi rischio non chiaro per performance bias (cecità dei partecipanti e del personale, alto rischio per il detection bias (cecità del valutatore), rischio non chiaro per reporting bias e allocation concealment. Uno studio rischio non chiaro di bias di selezione (generazione sequenza randomizzazione)
- Abbassato di due livelli perchè il campione ha una bassa numerosità, basso numero di eventi (OIS not met) e c'è un ampio intervallo di confidenza che comprende sia benefici apprezzabili che danni apprezzabili
- Tutti sono stati giudicati con rischio non chiaro per i bias: allocation concealment (metodo di assegnazione dei partecipanti ai gruppi), performance (cecità dei partecipanti e del personale), reporting. Uno studio è stato giudicato con rischio non chiaro per il bias di selezione generazione della sequenza randomica.
- Lo studio è stato giudicato a rischio di non chiaro per selection bias (allocation concealment), performance bias, reporting bias.
- Abbassato di un livello perchè il dato proviene da un unico studio con pochi partecipanti, quindi, è poco rappresentativo e non generalizzabile alla popolazione considerata dai criteri di inclusione.
- SMD 0.09 (-0.50; 0.68)
- Tutti gli studi presentano rischio non chiaro per per il performance bias (cecità dei partecipanti e del personale), studi rischio non chiaro per reporting bias e allocation concealment. Uno studio rischio non chiaro di bias di selezione (generazione sequenza di randomizzazione)

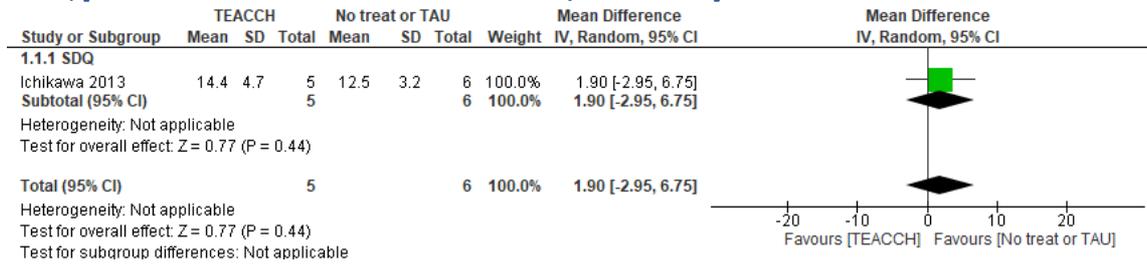
- h. Lo studio è stato giudicato a rischio non chiaro per selection bias (entrambi) e performance bias e selective reporting bias
- i. SMD 0.09 (-0.78; 0.36)
- j. Lo studio è stato giudicato a rischio non chiaro per il metodo di assegnazione dei partecipanti (allocation concealment), performance bias e selective reporting bias
- k. SMD -0.23 (-0.82; 0.36)
- l. SMD 0.22 (-0.66; 1.1)
- m. SMD -0.15 (-1.03; 0.73)
- n. SMD 0.27 (-0.61; 1.15)

Bibliografia

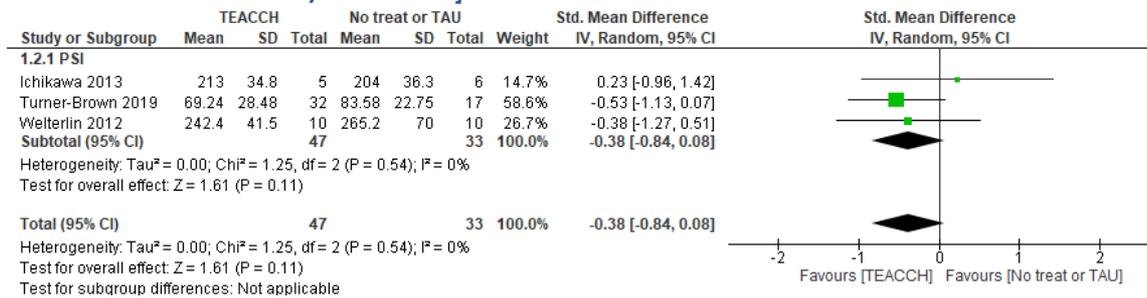
1. Turner-Brown L, Hume K, Boyd BA, Kainz K. Preliminary Efficacy of Family Implemented TEACCH for Toddlers: Effects on Parents and Their Toddlers with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord.* 2019 Jul;49(7):2685-2698.
2. Welterlin A, Turner-Brown LM, Harris S, Mesibov G, Delmolino L. The home TEACCHing program for toddlers with autism. *J Autism Dev Disord.* 2012 Sep;42(9):1827-35.

FOREST PLOT

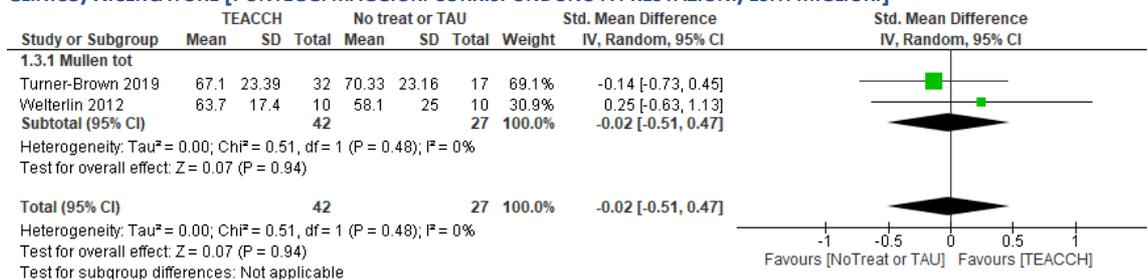
ESITO 1: FUNZIONAMENTO GLOBALE VALUTATO CON STRENGTH AND DIFFICULTY QUESTIONNAIRE (SDQ)_VALUTATA DA GENITORE SCALA DA 0 A 40, [PUNTEGGI MINORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



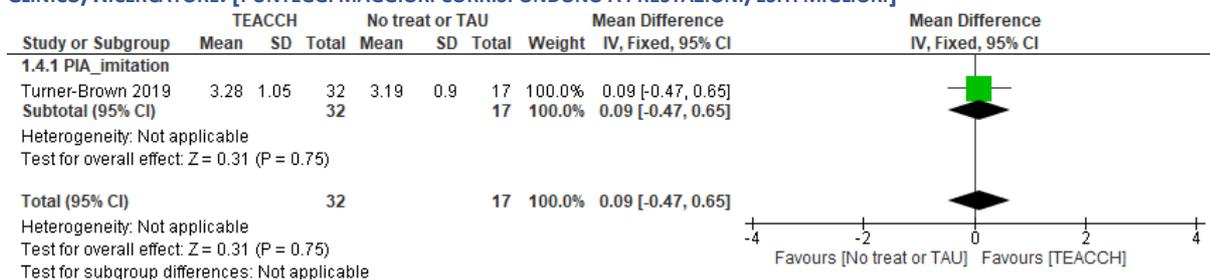
ESITO 2: STRESS DEI GENITORI VALUTATO CON PARENTING STRESS INDEX (PSI) VALUTATA DA GENITORE. [PUNTEGGI MINORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



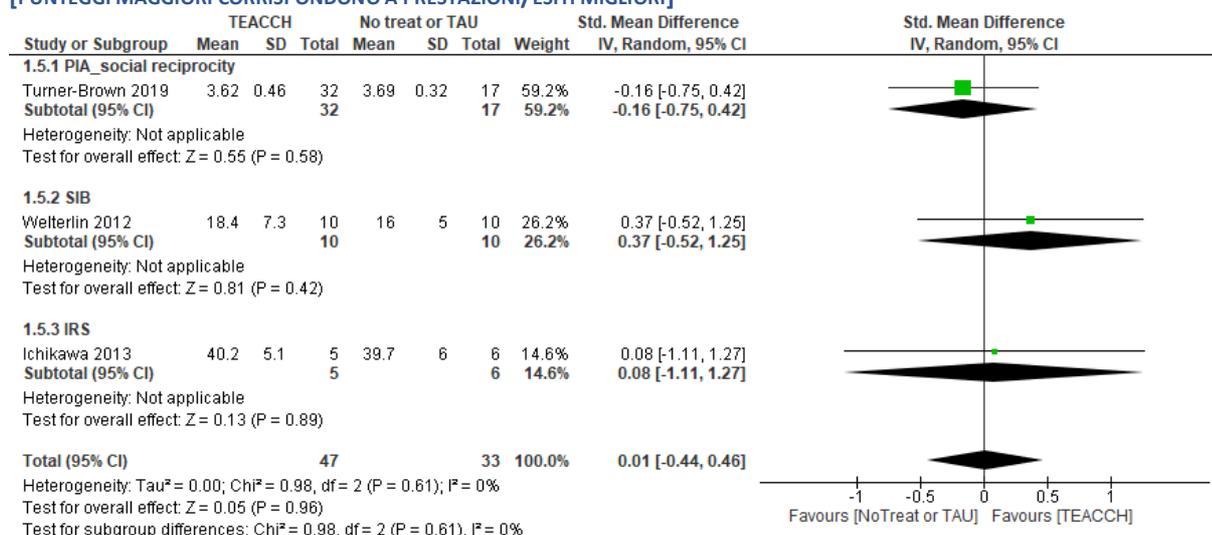
ESITO 3: ABILITÀ COGNITIVE VALUTATE CON MULLEN SCALE OF EARLY LEARNING (MSEL) COMPOSITE E QUOTIENT VALUTATA DA CLINICO/RICERCATORE [PUNTEGGI MAGGIORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



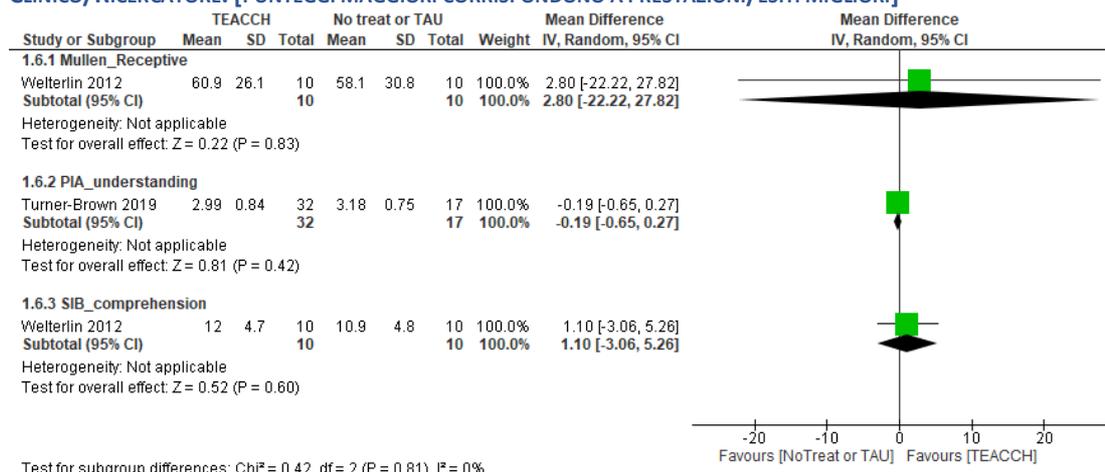
ESITO 4: IMITAZIONE VALUTATA CON IL SUBTEST PARENT INTERVIEW FOR AUTISM (PIA)-IMITATION SCALA DA 1 A 5 VALUTATA DA CLINICO/RICERCATORE. [PUNTEGGI MAGGIORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



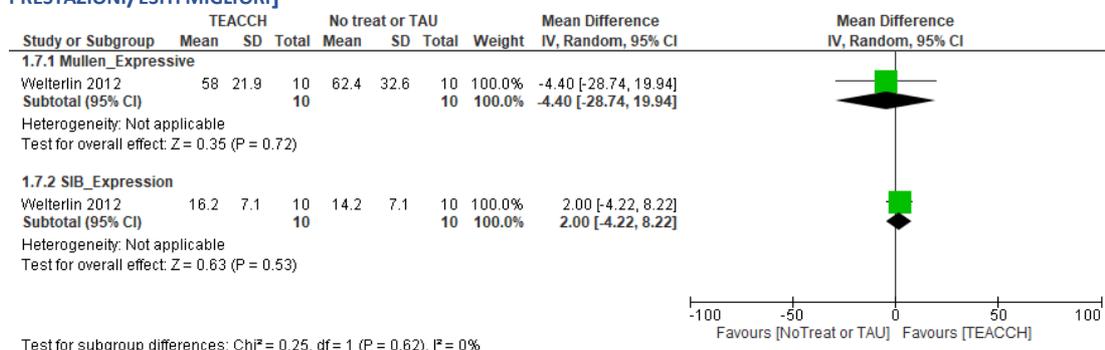
ESITO 5: SINTOMI CORE-COMUNICAZIONE INTERAZIONE SOCIALE VALUTATO CON SCALE DIVERSE: SCALE OF INDEPENDENT BEHAVIOR REVISED (SIB), PARENT INTERVIEW FOR AUTISM (PIA), INTERACTION RATING SCALE (IRS) VALUTATA DA CLINICO/RICERCATORE. [PUNTEGGI MAGGIORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



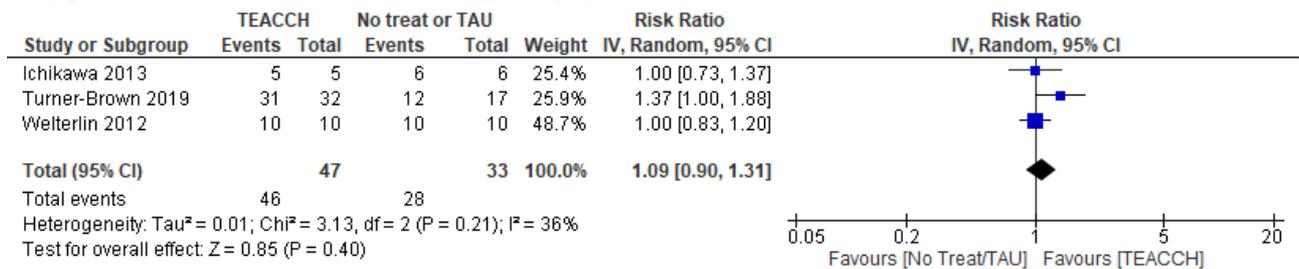
ESITO 6: ABILITÀ DI LINGUAGGIO RECETTIVO VALUTATA CON MULLEN SCALE FOR EARLY LEARNING (MSEL)-RECEPTIVE, PARENT INTERVIEW FOR AUTISM (PIA)-UNDERSTANDING, SCALE OF INDEPENDENT BEHAVIOR REVISED (SIB)-COMPREHENSION VALUTATA DA CLINICO/RICERCATORE. [PUNTEGGI MAGGIORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



ESITO 7: ABILITÀ DI LINGUAGGIO ESPRESSIVO VALUTATA CON MULLEN SCALE FOR EARLY LEARNING (MSEL)-EXPRESSIVE, SCALE OF INDEPENDENT BEHAVIOR REVISED (SIB) EXPRESSIVE VALUTATA DA CLINICO/RICERCATORE. [PUNTEGGI MAGGIORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



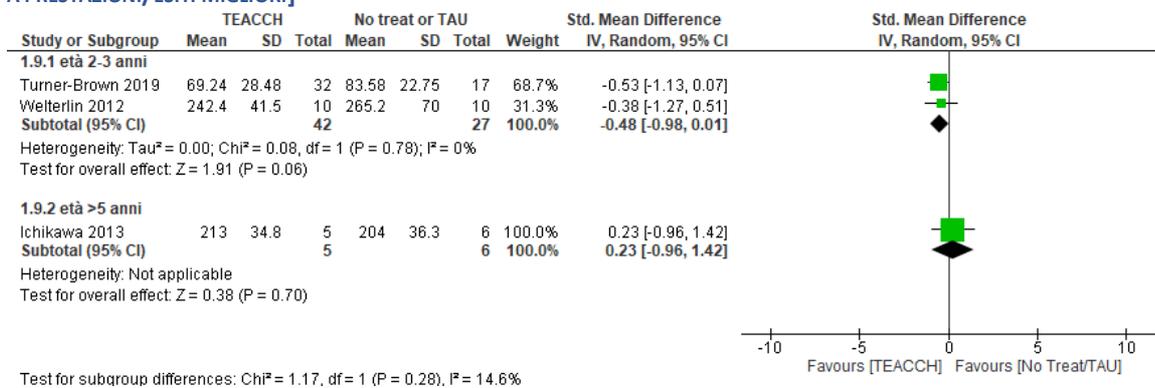
ESITO 8: RETENTION: NUMERO DI PARTECIPANTI CHE HANNO COMPLETATO IL TRATTAMENTO.



ANALISI DI SOTTOGRUPPO

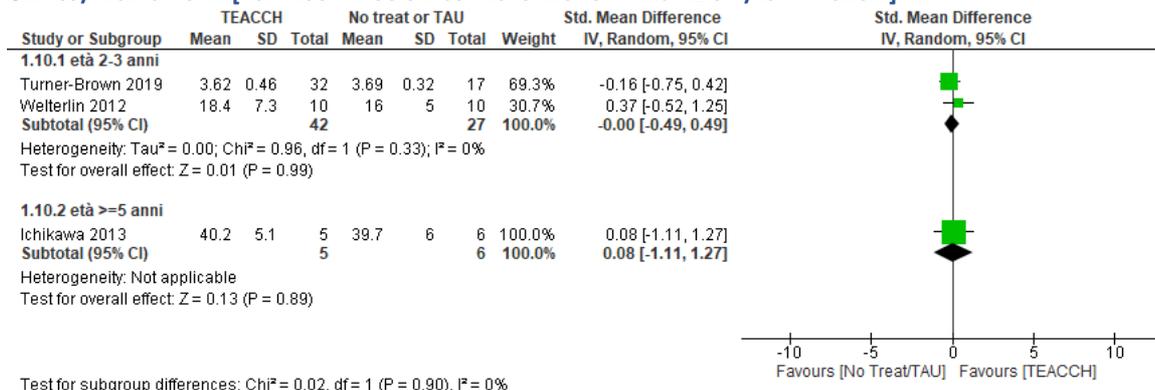
SOTTOGRUPPO ETÀ CRONOLOGICA: 1) ETÀ 2-3 ANNI; 2) ETÀ ≥5 ANNI.

ESITO: STRESS DEI GENITORI VALUTATO CON PARENTING STRESS INDEX (PSI) VALUTATA DA GENITORE [PUNTEGGI MINORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



Test for subgroup differences: Chi² = 1.17, df = 1 (P = 0.28), I² = 14.6%

ESITO: SINTOMI CORE - COMUNICAZIONE INTERAZIONE SOCIALE VALUTATA CON DIVERSE SCALE: SCALE OF INDEPENDENT BEHAVIOR REVISED (SIB)-SOCIAL INTERACTION, PARENT INTERVIEW FOR AUTISM (PIA)-SOCIAL RECIPROCITY, INTERACTION RATING SCALE (IRS) VALUTATA DA CLINICO/RICERCATORE. [PUNTEGGI MAGGIORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



Test for subgroup differences: Chi² = 0.02, df = 1 (P = 0.90), I² = 0%

Report analisi economica

1. METODI

1.1 Literature Review

È stata condotta una revisione sistematica della letteratura al fine di individuare gli studi che avessero ad oggetto analisi economiche relative al consumo di risorse in termini di tipologia di professionisti che erogano le terapie psicosociali, durata media delle sessioni, perdita di produttività da parte del paziente/caregiver per la gestione dei sintomi propri dello spettro autistico (ASD), nonché studi riguardanti analisi di costo-efficacia sulla medesima categoria di trattamenti psicosociali.

La revisione è stata condotta prendendo in considerazione database scientifici al fine di raccogliere le prove necessarie per condurre la valutazione corrente. L'elenco dei database utilizzati è riportato di seguito:

- ❖ PubMed;
- ❖ MedLine;
- ❖ Embase;
- ❖ PsycINFO
- ❖ EconLit.

I dati estrapolati da tale revisione della letteratura sono stati utilizzati per informare un'analisi economica per la stima delle risorse mediamente assorbite su base annuale da un bambino/adolescente con ASD.

1.2 Activity Based Costing Analysis

L'analisi economica è stata condotta secondo le metodiche dell'Activity Based Costing (ABC). Tale strumento per la determinazione dell'assorbimento delle risorse e la successiva valutazione del costo pieno dell'intervento oggetto dell'analisi si compone di tre fasi:

7. *Identificazione delle risorse*, in cui sono identificate le risorse necessarie all'erogazione delle terapie farmacologiche in esame, distinguendo ruoli e tempistiche in ciascuna fase nonché i segmenti in cui è scomponibile il processo, permettendo di associare il costo relativo a ciascuna operazione effettuata, o unità di materiale utilizzata, e consentendo di calcolare il costo pieno di tali sub-attività;
8. *Misurazione dei costi*, in cui, identificate le risorse necessarie all'erogazione dei trattamenti considerati, ne è effettuata la misurazione in termini di costo facendo riferimento a fonti quali: Tariffario DRG, Tariffario delle Prestazioni Specialistiche Ambulatoriali, letteratura scientifica.
9. *Valorizzazione dei risultati*: i valori monetari sono attribuiti ai rispettivi driver di costo, permettendo di determinare il valore pieno di ciascuna azione realizzata e del processo di erogazione nel suo complesso [1].

L'analisi economica considera tre macrocategorie di assorbimento risorse legate all'erogazione delle terapie oggetto di analisi:

- ❖ costi diretti relativi al training per la formazione dei professionisti (Tabella 1);
- ❖ costi diretti relativi all'erogazione della terapia da parte dei professionisti o caregiver precedentemente formati (Tabella 2);
- ❖ costi indiretti relativi alle perdite di produttività del caregiver per il tempo destinato all'erogazione della terapia (Tabella 3).

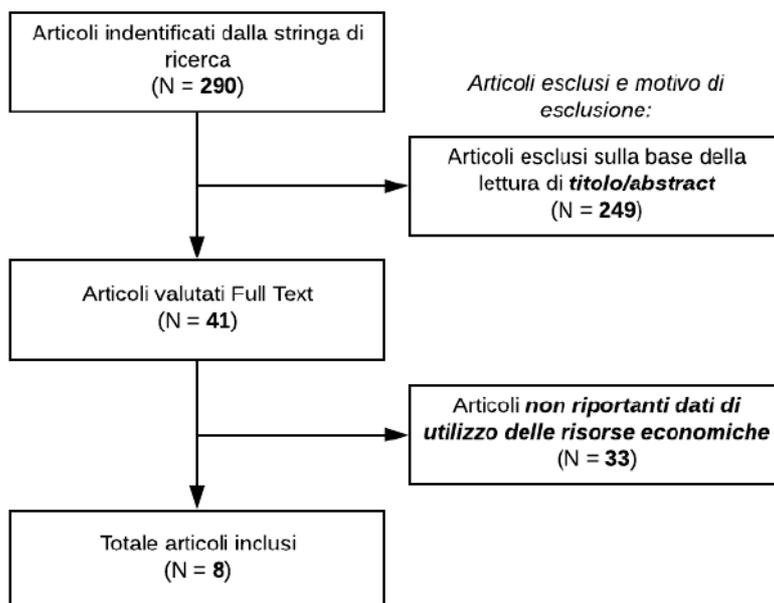
I risultati sono, dunque espressi in termini di costo pieno mensile degli interventi psicosociali oggetto di analisi. Nel presente studio è stata altresì condotta un'analisi univariata al fine di determinare i parametri la cui variazione determina lo scostamento maggiore rispetto ai risultati inizialmente ottenuti.

2. RISULTATI

2.1 Literature Review

Dalla ricerca sistematica della letteratura condotta su CENTRAL, OVID/Medline, Embase, Cinhal, PsychINFO e Web of Science, aggiornata al 7 agosto 2019 e senza limitazioni di anno o di disegno di studio, abbiamo recuperato 473, di cui 290 rimaste dopo l'eliminazione dei duplicati. Sono stati valutati 41 articoli in full-text, di cui 9 sono stati inclusi [4-11] per l'estrazione di driver di costo per informare la presente analisi economica (Figura 1).

Figura 1 - Processo di selezione degli studi



2.2 Analisi economica

2.2.1 Training professionale

Per la determinazione dei costi diretti relativi ai professionisti attivi all'erogazione degli approcci psicosociali qui considerati si è fatto ricorso al report annuale dell'*Agenzia per la Rappresentanza Negoziante nelle Pubbliche Amministrazioni* (ARAN) relativo alle retribuzioni medie pro-capite nella pubblica amministrazione e nel settore privato [2] da cui si è reperito il costo unitario orario per professionista sanitario che interviene nella formazione delle figure direttamente coinvolte nell'erogazione. In particolare, dal momento che si è evidenziata una significativa eterogeneità delle figure coinvolte nella formazione, è stato associato un costo medio orario alle figure degli psicoterapeuti, pedagoghi (al netto di specifici riferimenti a figure cliniche) psicologi ed infermieri basando tale assunzione sul costo orario da rapporto ARAN pressoché sovrapponibile per tali figure e pari in media a €14,30. Il costo medio orario delle figure mediche, non coinvolte nella fase di training ma nelle fasi successive di erogazione delle terapie considerato nella presente valutazione economica è invece pari a €44,90. Tale costo così determinato è stato pesato per il tempo destinato da ciascuna figura alle sessioni di training (Tabella 1).

Tabella 1 – Costo/minuto staff, n° sessioni, minuti/sessione di training per terapia TEACCH

	TEACCH
Costo orario staff	€ 0,24
N° Sessioni	4
N° persone in staff	4
Minuti/sessione	90
Costo Totale training	€ 343,17

Le tempistiche del training, in termini di sessioni, numero e tipologia delle figure professionali coinvolte, nonché della durata media di ciascuna sessione, sono stati determinati, così come per la fase di erogazione della terapia (Paragrafo 2.2.2) mediante individuazione di studi reperiti dalla letteratura scientifica. Da tali studi è stato tratto il profilo medio di erogazione (Allegato 1) a cui si è fatto riferimento per la stima dei costi. Per la fase del training, il *Treatment and Education of Autistic and Communication Handicapped Children* (TEACCH) comporta un numero di sessioni da 90 minuti pari a 4 in cui intervengono 4 operatori per ciascuna sessione, per un costo totale stimato pari a €343,17.

2.2.2 Erogazione delle terapie

Al fine di valorizzare l'assorbimento di risorse associato all'erogazione delle terapie oggetto di analisi da parte dei professionisti formati nella fase del training, è stato fatto riferimento al profilo medio di somministrazione ottenuto per ciascuna alternativa terapeutica facendo ricorso ai trial clinici randomizzati (*randomized controlled trial – RCT*) reperiti nella letteratura scientifica (Allegato 1) [4-11].

Come è possibile evincere dalla Tabella 2, il trattamento TEACCH è associato ad un costo di erogazione pari a €443,73.

Tabella 2 – Costo orario professionisti, n° sessioni/settimana, n° ore/settimana, costo totale/settimana, costo/sessione del TEACCH

	TEACCH		
	Costo/ora	N° ope.	Ore/sett.
Medico	€ 44,90	1,40	27,00
Staff	€ 14,30	2,50	27,00
COSTO TOTALE (settimana)			€ 2.662,39
N° session (settimana)			6
COSTO TOTALE (per sessione)			€ 443,73

ope: operatori

L'elevato costo associato a tale trattamento psicosociale è dovuto all'elevata frequenza delle sessioni di cui si compone il trattamento (con un impegno da parte del personale di circa 27 ore settimanali). Tuttavia, un importante elemento da considerare quando si valuta il costo di erogazione del trattamento psicosociale qui analizzato è il fatto che i team di operatori e clinici intervengono su più pazienti contemporaneamente: a fronte, dunque, di un costo elevato da parte della struttura sanitaria che eroga la terapia, si garantisce un'offerta di assistenza che è tanto più efficace, dal punto di vista della sostenibilità economica, quanto maggiore è il numero di pazienti trattabili in ciascuna sessione tenuta dal team di lavoro. Tale aspetto deve però anche essere bilanciato con la necessità di individuare un numero di pazienti a cui sottoporre la terapia congruo alle necessità assistenziali di ciascuno di essi.

Ulteriore importante aspetto da considerare è che per la stima dell'assorbimento risorse dei professionisti sanitari che erogano la terapia all'interno della struttura assistenziale in cui già operano è più lecito parlare di *costo-opportunità*, dal momento che la spesa associata alle terapie psicosociali rientra già tra le voci di costo della struttura erogante. È dunque corretto affermare che alcune delle terapie qui considerate siano associate ad un significativo costo di erogazione, ma è anche importante considerare che tali costi rientrano in ogni caso tra quelli sostenuti dalla struttura erogante.

Tra gli studi inclusi, Tsang (2007) costituisce un importante outlier in termini di durata media delle sessioni in cui la terapia è erogata. In tale studio, infatti, è riportata una durata del trattamento pari a 7 ore giornaliere, non in linea con quella riportata dalla maggior parte degli studi inclusi nell'analisi (120 minuti). Per tale motivo, è stato deciso di costruire uno scenario di analisi alternativo in cui non si è considerato l'impatto sui parametri considerati nel modello di valutazione economica dati dall'inclusione dello studio di Tsang nell'analisi. Come è possibile osservare in Tabella 2b, in tale scenario il costo mensile di erogazione della terapia si abbassa significativamente a €205,79/sessione.

Tabella 2b – Costo orario professionisti, n° sessioni/settimana, n° ore/settimana, costo totale/settimana, costo/sessione del TEACCH – No Tsang (2007)

	TEACCH		
	Costo/ora	N° ope.	Ore/sett.
Medico	€ 44,90	1,40	12,00
Staff	€ 14,30	2,80	12,00
COSTO TOTALE (settimana)			€ 1.234,76
N° session (settimana)			6
COSTO TOTALE (per sessione)			€ 205,79

ope: operatori

2.2.3 Costi indiretti

L'analisi ha inoltre preso in considerazione la perdita di produttività in cui incorrono i caregiver dei pazienti per rendere possibile l'erogazione della terapia. Per la realizzazione di tale analisi si è assunto che i caregiver dei pazienti avessero un tasso di occupazione pari al 100%.

Tabella 3 – Guadagno orario per classe lavorativa e distribuzione caregiver tra le classi lavorative

CLASSE LAVORATIVA	GUADAGNO ANNUALE *	GUADAGNO ORARIO*	% di caregiver di ciascuna classe lavorativa [3]
Dirigenti	€ 101.096,00	€ 48,60	1,30%
Manager (livello intermedio)	€ 54.136,00	€ 26,03	4,40%
Impiegato	€ 30.770,00	€ 14,79	36,00%
Lavoratore/Apprendista	€ 24.780,00	€ 11,91	58,30%

(*) È stata considerata una media di 40 ore lavorative settimanali

Si è altresì assunto che il gruppo di caregiver fosse distribuito, in termini di tipologia di impiego, sulla base dei dati reperiti nel report *Job Pricing: All About Rewards – Salary Outlook 2019* [3] in cui è indicata la percentuale di lavoratori afferenti a quattro macroclassi di impiego, a cui corrispondono altrettante macroclassi remunerative (Tabella 3):

- dirigenti;
- manager di livello intermedio;
- impiegati;
- lavoratori/apprendisti.

Tale distribuzione è stata utilizzata per pesare la perdita di produttività oraria media dei caregiver considerando le macroclassi retributive riportate in Tabella 3.

Per la determinazione dei costi indiretti determinati dalla perdita di produttività dei caregiver, è stato necessario realizzare le seguenti assunzioni:

- ❖ indipendentemente dalla categoria di impiego, il numero di ore settimanali lavorative considerato è pari a 40;
- ❖ a seconda del trattamento diagnostico considerato, il numero di ore lavorative perse da parte del caregiver è basato sul numero di ore totale di erogazione della terapia pesato per la percentuale di trial in cui era prevista la presenza del caregiver durante le sessioni di terapia per ciascun trattamento considerato;
- ❖ tenendo conto che, per ciascuna strategia in cui il setting di erogazione è diverso dal domicilio, è necessario che il caregiver accompagni il paziente presso la struttura sanitaria: per tale ragione è stata assunta una perdita di produttività ulteriore pari ad un'ora per ogni sessione di terapia;
- ❖ si è assunto per la determinazione dei risultati del base-case che la totalità dei caregiver non sia beneficiario di Legge 104/1992.

Tabella 4 – Perdita di produttività totale in termini di ore e di assorbimento di risorse mensile per tipologia di trattamento

Trattamento	Perdita di produttività (ore/mese)	Perdita di produttività (costo/mese)
TEACCH	60	€ 842,89

Sulla base delle assunzioni sopraelencate e le ore mensili di produttività perse riportate in Tabella 4, è stata determinata una perdita di produttività media associata all'erogazione del TEACCH pari a 60 ore mensili per un costo associato pari a €842,89 (Tabella 4).

Nello scenario in cui si esclude lo studio di Tsang (2007) tale perdita di produttività mensile risulta pari a €590,02 (Tabella 4b).

Tabella 4b – Perdita di produttività totale in termini di ore e di assorbimento di risorse mensile per tipologia di trattamento – No Tsang (2007)

Trattamento	Perdita di produttività (ore/mese)	Perdita di produttività (costo/mese)
TEACCH	42	€ 590,02

2.2.4 Assorbimento di risorse mensile

Dall'analisi di tutti i parametri considerati nello studio, nonché del costo unitario di ciascuno di essi, è stato possibile determinare il costo pieno di gestione mediante terapia TEACCH per la gestione di bambini/adolescenti con diagnosi di ASD. Tale trattamento risulta associato ad un assorbimento di risorse mensile di € 11.835,63 (Tabella 5).

Tabella 5 – Costo totale mensile per trattamento psicosociale

Trattamento	Costo di Training	Costo professionisti sanitari	Perdita di produttività caregiver	COSTI TOTALI
TEACCH	€ 343,17	€ 10.649,58	€ 842,89	€ 11.835,63

Escludendo lo studio di Tsang (2007) l'assorbimento di risorse mensile della terapia mediante TEACCH risulta essere pari a €5.872,23 (Tabelle 5b).

Tabella 5b – Costo totale mensile per trattamento psicosociale

Trattamento	Costo di Training	Costo professionisti sanitari	Perdita di produttività caregiver	COSTI TOTALI
TEACCH	€ 343,17	€ 4.939,04	€ 590,02	€5.872,23

2.2.5 Analisi di sensitività univariata

2.2.5.1 Treatment and Education of Autistic and Communication Handicapped Children

Al fine di ridurre l'incertezza che caratterizza i parametri considerati nell'analisi e dunque i risultati ottenuti in termini di costo medio di erogazione delle alternative psicosociali investigate, è stata condotta un'analisi di sensitività deterministica ad un via che tiene conto dei range di scostamento dei parametri analizzati.

Come è possibile osservare in Figura 2, il parametro la cui variazione maggiormente influenza i risultati ottenuti nello scenario base è il numero di clinici per sessione erogata: un aumento di tale parametro determina, infatti, un aumento del costo medio di gestione fino a €13.532,87; al contrario, una riduzione nel numero di clinici, comporta una riduzione del costo medio di gestione del paziente pari a €10.138,40.

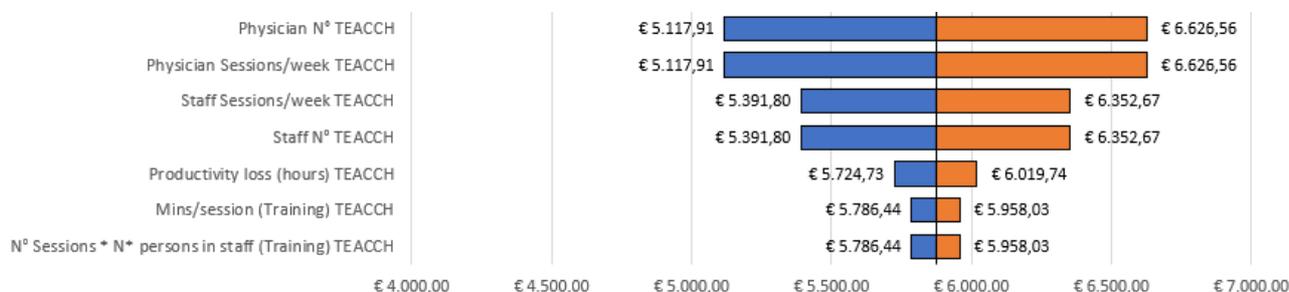
Figura 2 – Analisi deterministica univariata (One-Way Analysis - OWA) – TEACCH



Il numero di sessioni durante la settimana in cui interviene personale non medico rientra anch'esso tra i parametri la cui variazione impatta significativamente sui risultati ottenuti nello scenario base: un aumento di tale parametro determina un aumento del costo a €12.800,79, mentre una riduzione in tale numero implica una più modesta contrazione di risorse assorbite per un costo pari a €10.870,48.

Escludendo lo studio di Tsang (2007) i parametri la cui variazione impatta maggiormente sul risultato finale dell'analisi rimangono i medesimi, con un range di variazione massimo che va dai €6.626,56 ai €5.117,91

Figura 2b – Analisi deterministica univariata (One-Way Analysis - OWA) – TEACCH – No Tsang (2007)



3. CONCLUSIONI

La presente analisi ha cercato di determinare, a livello più alto di accuratezza, mediante la realizzazione di una analisi della letteratura disponibile e la conduzione di un'analisi economica, i costi associati all'erogazione della terapia psicosociale TEACCH per la gestione dei bambini/adolescenti con diagnosi di ASD. Da tale analisi è emerso che l'assorbimento di risorse mensile medio è pari a €11.835,63 (€5.872,23 se si esclude lo studio di Tsang).

I dati impiegati per la stima dell'assorbimento delle risorse associate all'impiego della strategia psicosociale analizzata derivano da trial clinici in cui le alternative sono state studiate in campioni di bambini/adolescenti con diagnosi di autismo o, in mancanza di trial clinico, reperiti in letteratura grigia. Al fine di irrobustire ulteriormente i risultati ottenuti, è stata condotta su tali parametri un'analisi di sensitività univariata, per individuare le variabili la cui variazione comporta una significativa variazione dei valori medi stimati.

La più importante criticità nella corretta determinazione dei costi associati all'erogazione di tale terapia consiste nell'elevata variabilità riscontrata in letteratura relativa al metodo di gestione del paziente, all'identificazione dei professionisti coinvolti nel processo di cura nonché alla durata e alla frequenza di trattamento e alla percentuale di sessioni erogate presso la clinica o presso il domicilio del paziente. Esistono, infatti, linee guida generiche per la corretta erogazione degli stessi che vengono applicate in maniera differente da ciascuna struttura sulla base sia della disponibilità di risorse (in termini di personale coinvolto, spazi, ecc...) sia del grado di gravità della condizione che caratterizza il campione coinvolto. Tale variabilità determina un elevato grado di incertezza riguardo i costi associati al trattamento: tale scenario sottolinea una bassa robustezza delle evidenze e rende dunque auspicabile sia la realizzazione di studi più accurati che colmino le lacune riscontrate in letteratura sia la determinazione di linee guida più precise che consentano di applicare il trattamento nelle varie strutture con un grado inferiore di variabilità.

BIBLIOGRAFIA

1. Ruggeri M, Basile M, Armuzzi A, Cicchetti A. Activity-based costing and budget analysis of vedolizumab versus conventional treatments in ulcerative colitis and Crohn's disease: Analisi Organizzativa e di Budget Dell'introduzione di Vedolizumab Vs Terapie Tradizionali in Colite Ulcerosa e Morbo di Crohn. *Global & Regional Health Technology Assessment*. 4 agosto 2017;4(1):88–99.
2. Agenzia per la Rappresentanza Negoziante nelle Pubbliche Amministrazioni; Retribuzioni Medie Pro-Capite nella Pubblica Amministrazione e nel Settore Privato – Disponibile a: <https://www.aranagenzia.it/statistiche-e-pubblicazioni/dati-statistici.html>;
3. Job Pricing: All About Rewards – Salary Outlook 2019: L'analisi del mercato retributivo Italiano – dati aggiornati al secondo semestre 2018 – Disponibile a: <https://www.jobpricing.it/blog/project/salary-outlook-2019-prim-edizione/>;
4. Turner-Brown L, Hume K, Boyd BA, Kainz K. Preliminary Efficacy of Family Implemented TEACCH for Toddlers: Effects on Parents and Their Toddlers with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord*. 2019 Jul;49(7):2685-

2698.

5. Welterlin A, Turner-Brown LM, Harris S, Mesibov G, Delmolino L. The home TEACCHing program for toddlers with autism. *J Autism Dev Disord.* 2012 Sep;42(9):1827-35.
6. Boyd BA, Hume K, McBee MT, Alessandri M, Gutierrez A, Johnson L, Sperry L, Odom SL. Comparative efficacy of LEAP, TEACCH and non-model-specific special education programs for preschoolers with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord.* 2014 Feb;44(2):366-80.
7. D'Elia L, Valeri G, Sonnino F, Fontana I, Mammone A, Vicari S. A longitudinal study of the teacch program in different settings: the potential benefits of low intensity intervention in preschool children with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord.* 2014 Mar;44(3):615-26.
8. Ozonoff S, Cathcart K. Effectiveness of a home program intervention for young children with autism. *J Autism Dev Disord.* 1998 Feb;28(1):25-32.
9. Panerai S, Ferrante L, Zingale M. Benefits of the Treatment and Education of Autistic and Communication Handicapped Children (TEACCH) programme as compared with a non-specific approach. *J Intellect Disabil Res.* 2002 May;46(Pt 4):318-27.
10. Panerai S, Zingale M, Trubia G, Finocchiaro M, Zuccarello R, Ferri R, Elia M. Special education versus inclusive education: the role of the TEACCH program. *J Autism Dev Disord.* 2009 Jun;39(6):874-82. Tsang SK, Shek DT, Lam LL, Tang FL, Cheung PM. Brief report: application of the TEACCH program on Chinese pre-school children with autism--Does culture make a difference? *J Autism Dev Disord.* 2007 Feb;37(2):390-6.

ALLEGATO 1

TEACCH

SOURCE	STAFF			CLINICA		CASA		TRAINING	
	Operatori	Clinici	Genitori*	min/sess	sess/sett	min/sess	sess/sett	min/sess	sessioni
Turner-Brown 2019	1	1				90	1	90	4
Welterlin 2012		1	1			7,5	12		
Boyd 2014									
D'Elia 2014	6			120	6	120	6		
Ozonof 1998		1	1			60	1,5		
Panerai 2002	3	2							
Panerai 2009	3	2							
Panerai 2009	1		1						
Tsang 2007	1			420	6				
Profilo medio	2,50	1,4	1	270	6	69,38	5,13	90	4

(*) L'1 indica la presenza dei genitori/caregiver durante le sessioni erogate con i clinici/operatori

TEACCH (No Tsang)

SOURCE	STAFF			CLINICA		CASA		TRAINING	
	Operatori	Clinici	Genitori*	min/sess	sess/sett	min/sess	sess/sett	min/sess	sessioni
Turner-Brown 2019	1	1				90	1	90	4
Welterlin 2012		1	1			7,5	12		
Boyd 2014									
D'Elia 2014	6			120	6	120	6		
Ozonof 1998		1	1			60	1,5		
Panerai 2002	3	2							
Panerai 2009	3	2							
Panerai 2009	1		1						
Profilo medio	2,80	1,4	1	120	6	69,38	5,13	90	4

(*) L'1 indica la presenza dei genitori/caregiver durante le sessioni erogate con i clinici/operatori

Policy per la gestione del conflitto di interesse

Le dichiarazioni degli interessi sono state esaminate dal CTS, per evidenziare eventuali casi di conflitto di interesse potenziale o rilevante relativamente al quesito: “In bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico (ASD) bisognerebbe utilizzare intervento educativo comprensivo individuale piuttosto che non usare intervento educativo comprensivo individuale?”

Sulla base di questa valutazione, che ha tenuto conto della natura e tipologia, rilevanza in termini di specificità rispetto all’argomento della LG e di valore finanziario, periodo e durata di ogni singolo interesse relativo al PICO in questione, a ogni interesse è stato assegnato uno dei tre livelli di potenziale conflitto, cui corrispondono delle misure da intraprendere per la loro gestione.

La valutazione degli interessi relativamente al quesito non ha determinato la sussistenza di conflitti tali da necessitare la misura dell'esclusione dalla partecipazione alla formulazione dei giudizi sui criteri del framework EtD e alla votazione sulle raccomandazioni.

MATERIALI SUPPLEMENTARI E ALLEGATI TECNICI –INTERVENTI EVOLUTIVI COMPRENSIVI INDIVIDUALI

Quesito

In bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico (ASD) bisognerebbe utilizzare Interventi evolutivi comprensivi individuali vs. non Interventi evolutivi comprensivi individuali?

Protocollo di revisione sistematica

Popolazione

Bambini e adolescenti con ASD

Intervento

Developmental, Individual-Difference, Relationship based DIR)/Floortime, Relationship Development Intervention (RDI), More Than WordsR The Hanen ProgramR

Confronto

Nessun trattamento o trattamento standard

Outcome (Esiti)

Sintomi core (comunicazione sociale, interazione sociale)

Sintomi core ASD (pattern di comportamento, interessi o attività ristretti, ripetitivi)

Comportamento

Abilità adattive

Stress genitori

Abilità di linguaggio

Funzionamento globale

Qualità della vita

Attenzione condivisa

Intenzionalità comunicativa

Imitazione

Dis-regolazione emotiva (Irritabilità)

Abilità di linguaggio espressivo

Abilità di linguaggio recettivo

Abilità cognitive

Processamento sensoriale

Abilità motorie

Drop-out

Tipo di studi inclusi

Studi randomizzati controllati. La randomizzazione protegge contro le differenze sistematiche tra i gruppi di trattamento che sono contrapposti e permette di valutare la relazione causale tra l'intervento e gli esiti in studio. Descriveremo le evidenze provenienti da revisioni sistematiche di studi non randomizzati.

Strategia di ricerca per l'identificazione degli studi

Cochrane Library (issue 10, 2019)

- #1 MeSH descriptor: [Child Development Disorders, Pervasive] explode all trees
- #2 (autis* or ASD or ASDs or PDD or PDDs):ti,ab
- #3 (pervasiv* NEXT development* NEXT disorder*):ti,ab,kw
- #4 (kanner*):ti,ab,kw
- #5 (asperg* not aspergill*):ti,ab,kw
- #6 #1 or #2 or #3 or #4 or #5
- #7 (child* or schoolchild* or kid or kids or toddler* or adoles* or teen* or boy* or girl* or minors* or underag* or under age or juvenil* or youth* or kindergar* or puberty or pubescen* or prepubescen* or prepuberty* or pediatric* or paediatric* or peadiatric* or preschool* or schoolage):ti,ab,kw 267969
- #8 (school next age*):ti,ab,kw
- #9 #7 or #8
- #10 #6 and #9
- #11 floortime
- #12 DIR
- #13 relationship next development
- #14 RDI
- #15 relationship next based
- #16 Hanen*
- #17 "more than words"
- #18 HMTW
- #19 #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18
- #20 #10 and #19

Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to October 14, 2019>

- 1 DIR.ti,ab.
- 2 relationship development.tw.
- 3 relationship based.tw.
- 4 RDI.ti,ab.
- 5 Hanen*.tw.
- 6 More Than Words.tw.
- 7 HMTW.ti,ab.
- 8 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7
- 9 exp Child Development Disorders, Pervasive/
- 10 (autis* or ASD or ASDs).tw.
- 11 PDD.tw.
- 12 pervasive developmental disorder\$.tw.
- 13 kanner\$.tw.
- 14 asperg\$.tw.
- 15 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14
- 16 8 and 15

Embase <1974 to 2019 October 14>

- 1 DIR.ti,ab.
- 2 relationship development.tw.
- 3 relationship based.tw.
- 4 RDI.ti,ab.
- 5 Hanen*.tw.
- 6 More Than Words.tw.
- 7 HMTW.ti,ab.
- 8 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7
- 9 exp autism/
- 10 pervasive development\$ disorder\$.tw.
- 11 (PDD or PDDs or ASD or ASDs).tw.

- 12 autis\$.tw.
- 13 asperger\$.tw.
- 14 kanner\$.tw.
- 15 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14
- 16 8 and 15

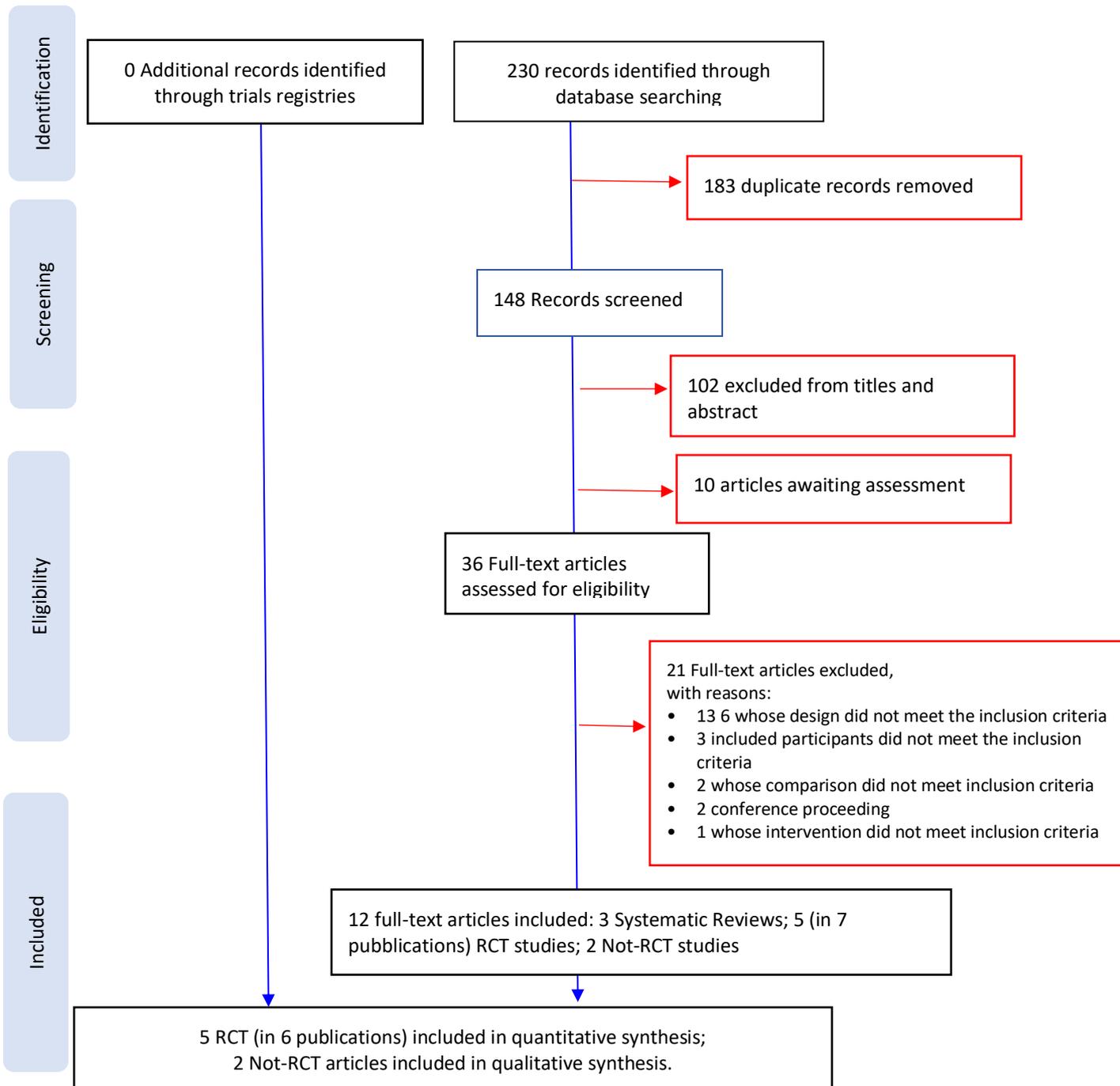
PsycINFO <1806 to October Week 1 2019>

- 1 DIR.ti,ab.
- 2 Relationship Development Intervention.tw.
- 3 (developmental adj4 relationship based).tw.
- 4 RDI.ti,ab.
- 5 Hanen*.tw.
- 6 More Than Words.tw.
- 7 HMTW.ti,ab.
- 8 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7
- 9 exp Pervasive Developmental Disorders/
- 10 pervasive development\$ disorder\$.tw.
- 11 (PDD or PDDs or ASD or ASDs).tw.
- 12 9 or 10 or 11
- 13 (child* or schoolchild* or kid or kids or toddler* or adoles* or teen* or boy* or girl* or minors* or underag* or under age or juvenil* or youth* or kindergar* or puberty or pubescen* or prepubescen* or prepuberty* or pediatric* or paediatric* or peadiatric* or preschool* or schoolage).tw.
- 14 (school adj2 age*).ti,ab.
- 15 13 or 14
- 16 12 and 15
- 17 8 and 16

Web of Science October 14, 2019

- 12 #11 AND #3
Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, ESCI Timespan=All years
- 11 #10 OR #9 OR #8 OR #7 OR #6 OR #5 OR #4
Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, ESCI Timespan=All years
- 10 TS="more than Words"
Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, ESCI Timespan=All years
- 9 TS=Hanen
Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, ESCI Timespan=All years
- 8 TS="Relationship Development Intervention"
Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, ESCI Timespan=All years
- 7 TS=(Developmental NEAR/2 "Individual-difference") OR TS=(Developmental NEAR/2 "Individual-differences")
Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, ESCI Timespan=All years
- 6 TS=(RDI NEAR/3 model) or TS=(RDI NEAR/3 method) or TS=(RDI NEAR/3 intervention) or TS=(RDI NEAR/3 autis*)
Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, ESCI Timespan=All years
- 5 TS=(DIR NEAR/3 model) or TS=(DIR NEAR/3 method) or TS=(DIR NEAR/3 intervention) or TS=(DIR NEAR/3 autis*)
Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, ESCI Timespan=All years
- 4 TS=floortime
Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, ESCI Timespan=All years
- 3 #2 AND #1
Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, ESCI Timespan=All years
- 2 TS=(child* or schoolchild* or kid or kids or toddler* or adoles* or teen* or boy* or girl* or minors* or underag* or under age or juvenil* or youth* or kindergar* or puberty or pubescen* or prepubescen* or prepuberty* or pediatric* or paediatric* or peadiatric* or preschool* or schoolage)
Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, ESCI Timespan=All years
- 1 TS=(autis* or asperger* or "pervasive developmental " or (pervasive NEAR/3 child))
Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, ESCI Timespan=All years

Processo di selezione degli studi di efficacia e sicurezza (PRISMA flow diagram)



Evidence to Decision Framework

In bambini e adolescenti con ASD, bisognerebbe utilizzare l'intervento evolutivo comprensivo individuale vs. nessun intervento o il trattamento usuale (TAU)?	
POPOLAZIONE:	bambini e adolescenti con ASD
INTERVENTO:	Evolutivo comprensivo individuale
CONFRONTO:	nessun intervento o treatment as usual
ESITI PRINCIPALI:	Sintomi core-Comunicazione Interazione sociale; Sintomatologia core ASD (pattern di comportamento, interessi o attività ristretti, ripetitivi)_clinico/ricercatore; Abilità di linguaggio_clinico/ricercatore ; Funzionamento Globale, Miglioramento Globale_clinico/ricercatore; Intenzionalità comunicativa_clinico/ricercatore; Stress genitori_genitore; Abilità cognitive_clinico/ricercatore; Attenzione condivisa_clinico/ricercatore; Abilità di linguaggio espressivo_clinico/ricercatore; Abilità di linguaggio recettivo_clinico/ricercatore; Abilità motorie_clinico/ricercatore; Ritenzione in trattamento;
SETTING:	Ambulatoriale e Ospedaliero
PROSPETTIVA:	Sistema Sanitario Nazionale
BACKGROUND:	Linee Guida ISS trattamento e diagnosi ASD in bambini ed adolescenti
CONFLITTI DI INTERESSE	La policy ISS relativa alla dichiarazione e gestione del conflitto di interessi è stata applicata e i seguenti membri del panel sono risultati essere membri votanti (determinando la direzione e forza della raccomandazione): Bellosio Cristina, Biasci Sandra, Buono Serafino, Cappa Corrado, Cordò Concetta, Di Tommaso Emanuela, Duff Clelia Maria, Massagli Angelo, Molteni Massimo, Nardocci Francesco, Schünemann Holger, Tancredi Raffaella, , Venturini Lorella, Zuddas Alessandro. Membri del panel non votanti a seguito di un potenziale conflitto di interessi: nessuno. Membri assenti: Valeri Giovanni, Arduino Maurizio, Reali Laura

Problema		
Il problema è una priorità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input type="radio"/> Probabilmente si <input checked="" type="radio"/> Si <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	<p>I Disturbi dello Spettro Autistico (ASD) sono disturbi del neurosviluppo che, in accordo ai criteri diagnostici del DSM5 (manuale diagnostico statistico dei disturbi mentali, quinta edizione), sono caratterizzati da un deficit persistente delle aree della comunicazione e dell'interazione sociale in molteplici contesti, e da pattern di comportamento, interessi o attività ristretti, ripetitivi (APA, 2013). La prevalenza del disturbo dello spettro autistico tra i bambini in Italia è circa 1.35% (dati Osservatorio Nazionale Autismo - Istituto Superiore di Sanità, non pubblicato), mentre nel resto dell'Europa varia da 0.63% in Danimarca e Svezia, a 1.16% nel Regno Unito. Negli Stati Uniti la prevalenza è cresciuta molto negli ultimi 20 anni, passando da 0.67% nel 2000 a 1.14% nel 2008 a 1.69% nel 2014. (www.cdc.gov/ncbddd/autism/documents/ASDPrevalenceDataTable2016.pdf). La prevalenza media nel mondo, da studi europei, asiatici ed americani, si attesta tra 1% e 2% (www.cdc.gov/ncbddd/autism/documents/ASDPrevalenceDataTable2016.pdf). Un recente studio italiano, effettuato su 7927 bambini e adolescenti nello spettro autistico, ha rilevato che il rapporto maschi: femmine è di circa 4:1 (Postorino et al., 2016) e che un bambino su due (47.6%) ha anche una disabilità intellettiva, in accordo con la letteratura internazionale (Lai et al., 2014). I costi associati alla presenza di un disturbo dello spettro autistico sono consistenti sia per le famiglie che per la società. Una revisione recente negli Stati Uniti e nel Regno Unito ha considerato un costo totale di circa 1.2 milioni di euro per la presa in carico di una persona autistica nell'intero arco di vita e di circa 2 milioni di euro quando coesiste una disabilità intellettiva (Buescher et al., 2014), con costi omogenei tra le due nazioni e ripartiti soprattutto in educazione ed in perdita di lavoro genitoriale. L'autismo nel Regno Unito è il disturbo con maggiori costi sociosanitari, maggiore rispetto alle demenze e maggiore rispetto a patologie tumorali, patologie cardiovascolari ed ictus messe insieme (Buescher et al., 2014). Le persone con autismo hanno bisogno di sostegno da parte di servizi sanitari e assistenziali, medici, farmacie e ospedali, per l'intero arco della vita. Inoltre, molte persone nello spettro presentano problematiche di salute fisica e psichica significativamente maggiori rispetto a quelle della popolazione generale incluso il rischio di morte prematura (Domellöf et al., 2014). Tuttavia, ancora molte persone autistiche ricevono una diagnosi tardiva ottenendo quindi con ritardo la cura e il supporto di cui possono avere bisogno (Operto et al., 2017). La presa in carico della</p>	

persona autistica e della sua famiglia è indispensabile fin dall'avvio del percorso di valutazione e necessita di adattamenti fluidi e coordinati ai bisogni della persona nelle diverse fasi di vita (Linee di indirizzo nazionali per la promozione ed il miglioramento della qualità e dell'appropriatezza degli interventi assistenziali nei Disturbi dello Spettro Autistico, <http://www.regioni.it/news/2018/05/14/conferenza-unificata-del-10-05-2018-intesa-sul-documento-recante-aggiornamento-delle-linee-di-indirizzo-per-la-promozione-ed-il-miglioramento-della-qualita-e-dellappropriatezza-degli-interve-561197/>, Legge 134 del 18 agosto 2015, Gazzetta Ufficiale, serie generale n 199).

Rispetto ai trattamenti psicosociali ci sono prove di efficacia molto variabili e frammentarie soprattutto per la varietà di questa tipologia di interventi.

Gli interventi evolutivi rappresentano, al pari di quelli comportamentali, una delle aree classiche di confronto nel campo del trattamento dell'autismo. Considerando la distinzione tra approcci comportamentali e approcci evolutivi (National Research Council, 2001), i secondi si differenziano dai primi perché hanno in genere alla base una teoria dello sviluppo del bambino tipico, le cui traiettorie hanno subito un rallentamento, un arresto o, comunque, un'evoluzione atipica nel caso dei bambini con ASD. Scopo del trattamento è quello di riorientare la traiettoria evolutiva del bambino utilizzando strategie di promozione e sviluppo delle abilità di comunicazione e di interazione sociale. Alcuni modelli, come il DIR, hanno alla base una specifica teoria dello sviluppo (Greenspan & Wieder, 2006) che individua specifiche fasi di sviluppo delle basi della comunicazione, della relazione e del pensiero. Altri modelli, come l'Intervento per lo sviluppo delle relazioni (RDI) (Gutstein et al., 2007) e il More Than Words - The Hanen Program (Sussman, 1999) possono essere considerati "evolutivi" per l'attenzione centrata in modo prevalente sull'interazione sociale, sulla comunicazione e sulle strategie per promuoverne lo sviluppo. Tutte questi modelli prevedono un coinvolgimento attivo dei genitori e possono essere declinati sia in termini di trattamento individuale con il coinvolgimento dei genitori, sia prendendo in considerazione interventi che coinvolgono i pari a sviluppo tipico (si veda per esempio, Gutstein & Sheely (2005a; 2005b).

L'approccio evolutivo è un approccio centrato sul bambino, gli obiettivi dell'intervento sono fissati sulla base delle abilità in cui il bambino si è dimostrato carente durante la valutazione diagnostica e l'interazione tra adulto di riferimento e bambino si svilupperà in base alle attività ed iniziative intraprese dal bambino stesso e non richiede che il bambino svolga un'attività in modo strutturato e prestabilito. Il verificarsi di comportamenti interattivi rappresenta un rinforzo positivo per il bambino stesso che può, ad esempio, essere rappresentato dalla soddisfazione nel saper di poter completare un compito con successo.

Gli interventi che il Panel della Linea Guida bambini e adolescenti ha considerato come Interventi evolutivi comprensivi individuali erano i seguenti:

- Developmental, Individual-Difference, Relationship based (DIR) - Floortime
- Relationship Development Intervention (RDI)
- More Than Words - The Hanen Program

Il modello DIR è un approccio evolutivo e interattivo di lavoro con il bambino (Greenspan e Wieder, 1999) che consente di elaborare un intervento "su misura", in accordo col profilo individuale di quel bambino. Nel modello DIR (Developmental, Individual difference, Relationship based model), vengono considerate tre dimensioni: la prima (la D dell'acronimo), si riferisce allo stadio di sviluppo del bambino (si fa riferimento al modello di sviluppo a sei stadi di Greenspan & Wieder, 2006), la seconda (la I dell'acronimo), riguarda la modalità con cui ogni singolo bambino elabora le informazioni che arrivano dai diversi sensi; il terzo (la R dell'acronimo) può essere tradotto in "basato sulle relazioni" e riguarda i modi con cui l'adulto può aiutare il bambino nel progredire lungo la sua traiettoria di sviluppo.

Solitamente il DIR implementato con la tecnica Floor Time la cui prima finalità è di aiutare il bambino a superare le difficoltà sensoriali per ristabilire il contatto affettivo interpersonale. La seconda finalità è quella di sviluppare competenze emotive funzionali seguendo le normali tappe evolutive.

More Than Words - The Hanen Program (Sussman, 1999) è un programma mediato dai genitori ed ha il vantaggio di essere effettuato a casa o nella comunità in cui si vive, quindi in ambito ecologico e di aumentare il senso di auto-efficacia dei genitori. Il programma More than Words si propone di aiutare i genitori di bambini di età inferiore ai 6 anni con difficoltà di comunicazione e interazione sociale, attraverso l'insegnamento di strategie che possono favorire lo sviluppo delle capacità comunicative e sociali del bambino, concentrandosi sull'aiutare i bambini a raggiungere i seguenti quattro obiettivi: (a) una migliore interazione a due vie, (b) modi di comunicare più maturi e convenzionali, (c) migliori capacità di comunicare a scopi sociali e (d) una migliore comprensione del linguaggio.

L'intervento RDI (Gutstein et al., 2007) è stato ampiamente utilizzato negli Stati Uniti per il trattamento dell'autismo. Gli individui con ASD possono partecipare ad autentiche relazioni emotive se sono esposti a queste attività in modo graduale e sistematico. L'obiettivo dell'intervento RDI è quello di aiutare i bambini con ASD a costruire capacità di relazione sociale, incoraggiarli a condividere pensieri e idee con gli altri e a sviluppare capacità di pensiero indipendente e di risoluzione dei problemi. Durante le sedute di trattamento RDI, i genitori e i terapeuti certificati fungono da accompagnatori che guidano i bambini a

	<p>partecipare alle varie attività. I bambini possono essere trattati utilizzando le competenze apprese da queste attività nella loro vita quotidiana. L'efficacia della RDI dipende dal suo adattamento ad alcuni metodi di trattamento generale per i bambini autistici (Wang et al., 2019).</p> <p>Bibliografia</p> <ul style="list-style-type: none"> American Psychiatric Association [APA] (2013). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edn. Washington, DC: American Psychiatric Association. Postorino, V., Fatta, L. M., Sanges, V., Giovagnoli, G., De Peppo, L., Vicari, S., & Mazzone, L. (2016). Intellectual disability in Autism Spectrum Disorder: Investigation of prevalence in an Italian sample of children and adolescents. <i>Research in developmental disabilities, 48</i>, 193–201. Lai, M. C., Lombardo, M. V., & Baron-Cohen, S. (2014). Autism. <i>Lancet (London, England)</i>, 383(9920), 896–910 Buescher, A. V., Cidav, Z., Knapp, M., & Mandell, D. S. (2014). Costs of autism spectrum disorders in the United Kingdom and the United States. <i>JAMA pediatrics, 168</i>(8), 721–728. Domellöf, E., Hedlund, L., & Ödman, P. (2014). Health-related quality of life of children and adolescents with functional disabilities in a northern Swedish county. <i>Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation, 23</i>(6), 1877–1882. Operto, F. F., Martino, F., Rinaldi, A., Cerracchio, A., Salvati, G., Orza, M., Lembo, C., Panzarino, G., Di Paolantonio, C., Verrotti, A., Farello, G., & Coppola, G. (2017). Long-term outcome of autistic spectrum disorder: a retrospective case study in a southern Italian region. <i>Italian journal of pediatrics, 43</i>(1), 83. American Psychiatric Association [APA] (2013). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edn. Washington, DC: American Psychiatric Association. Buescher AV, Cidav Z, Knapp M, Mandell DS. Costs of autism spectrum disorders in the United Kingdom and the United States. <i>JAMA pediatrics.</i> 2014;168(8):721–728. Domellöf E, Hedlund L, Ödman P. Health-related quality of life of children and adolescents with functional disabilities in a northern Swedish county. <i>Qual life Res.</i> 2014;23(6):1877–1882. Greenspan S. I. & Wieder S. (2006). <i>Trattare l'autismo.</i> Milano, Raffaello Cortina, 2007 Greenspan SI, Wieder S. A functional developmental approach to autism spectrum disorders. <i>Journal of the Association for Persons with Severe Handicaps.</i> 1999;24(3). Gutstein SE, Burgess AF, Montfort K.. Evaluation of the relationship development intervention program.. <i>Autism.</i>; 2007. Lai MC, Lombardo MV, Baron-Cohen S. Autism. <i>Lancet.</i> 2014;383(9920):896–910. Operto FF, Martino F, Rinaldi A, Cerracchio A, Salvati G, Orza M, Lembo C, Panzarino G, Di Paolantonio C, Verrotti A, Farello G, Coppola G. Long-term outcome of autistic spectrum disorder: a retrospective case study in a southern Italian region. <i>Ital J Pediatr.</i> 2017;43(1), 83. Postorino V, Fatta LM, Sanges V, Giovagnoli G, De Peppo L, Vicari S, Mazzone L. Intellectual disability in Autism Spectrum Disorder: Investigation of prevalence in an Italian sample of children and adolescents. <i>Res Dev Disabil.</i> 2016;48:193–201. Sussman, F. <i>More Than Words: helping parents promote communication and social skills in children with autism spectrum disorder.</i> Toronto: Hanen Centre; 1999. Wang N, Wang Y, Han H. Efficiency of Relational Development Intervention Program for Children with Autism. In Atlantis Press; 2019. pag. 827–32. 	
--	--	--

Effetti desiderabili Quanto considerevoli sono gli effetti desiderabili attesi?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Irrilevanti <input checked="" type="radio"/> Piccoli <input type="radio"/> Moderati <input type="radio"/> Grandi <input type="radio"/> Variano <input type="radio"/> Non lo so	<p>Si veda Appendice A per la Summary of Findings (SoF) e Appendice B per l'analisi di sottogruppo</p> <p>Altri dati di efficacia</p> <p>Considerazioni aggiuntive sugli RCT inclusi. Lo studio di Solomon (Solomon et al., 2014) valutava l'interazione madre-figlio con la scala MBRS e altre misure valutate con CBRS che erano presentate solo separatamente per i singoli sub-domini e non erano direttamente riconducibili agli esiti votati dal panel. Scala MBRS: i genitori nel gruppo di intervento avevano un cambiamento significativamente migliore nella qualitv[†] dell'interazione rispetto ai genitori del gruppo di controllo. Scala del bambino CBRS</p>	

(sub-domini Attention e Initiation) mostravano miglioramenti nel tempo nel gruppo di intervento, con dimensioni dell'effetto da moderate a grandi.
Lo studio di Mahoney (Mahoney et al., 2016), una analisi secondaria dello studio di Solomon e collaboratori (Solomon et al., 2014), riportava tra gli esiti di efficacia anche i risultati della scala ADOS-CSS. Per l'esito comunicazione/interazione sociale Mahoney riportava che il gruppo di intervento mostrava una significativa riduzione dei punteggi di gravità SA ($p < .05$). Infine, Pajareya (Pajareya et al., 2011) riporta una valutazione generale di sviluppo e miglioramento globale dei bambini con ASD misurata con due scale: la Functional Emotional Assessment Scale e la Childhood Autism Rating Scale (CARS). I risultati della scala CARS mostravano un miglioramento dei sintomi, rispetto al gruppo di controllo.

Sintesi narrativa studi Non-Randomizzati non inseriti nella sintesi quantitativa

Dalla stessa ricerca sistematica della letteratura, abbiamo reperito anche 2 studi di efficacia non-randomizzati controllati, 93 partecipanti, le cui caratteristiche e risultati sono descritti qui di seguito.

- Mc Conachie e collaboratori (McConachie et al., 2005), 51 partecipanti, valutava gli effetti della partecipazione dei genitori a un corso More Than Words per genitori e bambini con sospetto di ASD diagnosticati secondo i criteri delle scale ADI-R e ADOS (29 confermati con autismo e 22 con autismo non-core). Due gruppi: corso per genitori "More Than Words" dopo reclutamento (intervento) e corso che iniziava solo dopo aver individuato le difficoltà dei figli (controllo). Età media 3 anni (range: 2 - 4), 82,3% circa erano maschi. Il corso durava 3 mesi con sessioni di 20 ore a settimane e 3 visite a domicilio. Gli esiti di interesse erano valutati sia sui genitori che sui bambini a 7 mesi dall'inizio del corso (circa 4 mesi dopo la fine). Per la valutazione degli esiti sui bambini erano utilizzate le seguenti scale: MacArthur Communicative Development Inventory (MCDI) per il linguaggio espressivo, ADOS social e communication tools per le abilità di comunicazione sociale e Behavior Screening Questionnaire (BSQ) per i problemi comportamentali. Per la valutazione degli esiti dei genitori sono state utilizzate le seguenti scale: Joy and Fun Assessment (JAFA) una scala costruita ad hoc per le strategie positive insegnate nel corso messe in atto dai genitori, il Questionnaire on Resources and Stress (QRS-F) per valutare lo stress dei genitori e il Parent Feelings Questionnaire (PFQ) per le sensazioni dei genitori rispetto i propri figli. Risultati. Rispetto al baseline, considerando il punteggio ottenuto, il livello di comportamento adattivo del bambino, il raggruppamento diagnostico e l'intervallo tra le valutazioni, a 7 mesi, è stata riscontrata una differenza significativa tra i gruppi per la dimensione del vocabolario (MCDI): il gruppo di controllo dei bambini con autismo riportava meno parole del gruppo di intervento ($p = 0.019$). Nel sottogruppo di bambini con autismo non-core il gruppo di controllo riportava una produzione di parole inferiore rispetto al gruppo di intervento ($p < 0.001$). Nessuna differenza significativa tra i gruppi e tra le due misurazioni pre e post-intervento per tutti gli altri esiti considerati.
- Wang (Wang, 2019), 42 partecipanti, valutava l'efficacia di un programma di RDI (Relational Development Intervention) modificato che è stato adattato all'ospedale di Qiqihar in Cina in bambini con autismo diagnosticati secondo i criteri delle DSM-5. Due gruppi: in entrambi i gruppi erano utilizzati trattamenti generali di addestramento linguistico, di integrazione sensoriale e formazione di gruppo e, nel gruppo di intervento, veniva aggiunto il programma RDI modificato. Età media 5,9 anni (range: 2 - 10), non era riportato il sesso dei bambini. Il programma RDI consisteva di 2 sessioni per 40 minuti l'una per 16 settimane con la partecipazione attiva dei genitori, i quali erano stati precedentemente sottoposti a un corso di formazione. Gli altri trattamenti in comune tra i due gruppi andavano da un minimo di 15-20 minuti ad un massimo di 2 ore a sessione e tutti per 2 sessioni settimanali. Gli esiti di interesse erano valutati dopo 3 e 6 mesi di intervento utilizzando la scala Autism Treatment Evaluation Checklist (ATEC) che valutava 4 fattori: linguaggio, relazione, sensorialità e comportamento. Risultati. A 3 mesi il gruppo di trattamento mostrava miglioramenti significativi sia nei punteggi totali che nel linguaggio e nella relazione alla scala ATEC, ma non per gli aspetti sensoriale e comportamentale. A 6 mesi il gruppo di trattamento mostrava miglioramenti significativi sia nei punteggi totali che nei singoli fattori (linguaggio, relazione, sensorialità e comportamento) della scala ATEC.

Moderatori/Predittori di effetto.

Uno studio cross-sectional (Prapaththanakunwong et al., 2018) esaminava l'associazione tra varie caratteristiche dei genitori, figli, provider e servizi ed il coinvolgimento dei genitori nel trattamento DIR/Floortime. La durata media (SD) del trattamento è stata di 30,62 (4,31) mesi. Lo studio utilizzava una survey che includeva 42 caregiver (la maggior parte genitori) ed i rispettivi 42 bambini, età media di 6,07 anni. I bambini dei genitori/caregiver che trascorrevano più di 1 ora al giorno praticando abilità di vita quotidiana mostravano un CGI-I superiore rispetto a quelli dei genitori che dedicavano meno di 1 ora e mostravano un punteggio

	<p>Functional Emotional Developmental Level (FEDL) più alto quando i genitori/caregiver avevano una migliore qualità di coinvolgimento.</p> <p>Bibliografia</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mahoney G, Solomon R. Mechanism of Developmental Change in the PLAY Project Home Consultation Program: Evidence from a Randomized Control Trial. J Autism Dev Disord. 2016 May;46(5):1860-71. • McConachie H, Randle V, Hammal D, Le Couteur A. A controlled trial of a training course for parents of children with suspected autism spectrum disorder. J Pediatr. 2005 Sep;147(3):335-40. • Pajareya K, Nopmaneejumrulers K. A pilot randomized controlled trial of DIR/Floortime™ parent training intervention for pre-school children with autistic spectrum disorders. Autism. 2011 Sep;15(5):563-77. • Praphatthanakunwong N, Kiatrungrit K, Hongsanguansri S, Nopmaneejumrulers K. Factors associated with parent engagement in DIR/Floortime for treatment of children with autism spectrum disorder. Gen Psychiatr. 2018 Oct 31;31(2):e000009. • Solomon R, Van Egeren LA, Mahoney G, Quon Huber MS, Zimmerman P. PLAY Project Home Consultation intervention program for young children with autism spectrum disorders: a randomized controlled trial. J Dev Behav Pediatr. 2014 Oct;35(8):475-85. • Wang N, Wang Y, Han H. Efficiency of Relational Development Intervention Program for Children with Autism. In: Zhou Y, Zhu J, editors. Proceedings of the 2018 International Workshop on Education Reform and Social Sciences. In: Zhou Y, Zhu J, editors. Proceedings of the 2018 International Workshop on Education Reform and Social Sciences. Advances in Social Science Education and Humanities Research 2019. 	
--	--	--

Effetti indesiderabili

Quanto considerevoli sono gli effetti indesiderabili attesi?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Grandi <input type="radio"/> Moderati <input type="radio"/> Piccoli <input checked="" type="radio"/> Irrilevanti <input type="radio"/> Variano <input type="radio"/> Non so	Si veda Appendice A	

Qualità delle prove

Qual è la qualità complessiva delle prove di efficacia e sicurezza?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input checked="" type="radio"/> Molto bassa <input type="radio"/> Bassa <input type="radio"/> Moderata <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> Nessuno studio incluso	La qualità delle prove è stata abbassata principalmente per imprecisione, dato il basso numero di partecipanti nei trial, per le modalità di conduzione della randomizzazione e in alcuni casi per la cecità dei valutatori degli esiti. Inoltre, c'è una mancanza di generalizzabilità, molti dati relativi agli effetti sugli esiti considerati provengono da singoli studi. Complessivamente la qualità delle prove è molto bassa (poiché viene valutata considerando l'esito con la valutazione più bassa).	

Valori

C'è incertezza o variabilità su quanto le persone possano considerare importanti gli esiti principali?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Importante incertezza o variabilità <input type="radio"/> Probabilmente importante incertezza o variabilità <input checked="" type="radio"/> Probabilmente non importante incertezza o variabilità <input type="radio"/> Nessuna importante incertezza o variabilità	<p>Dalla ricerca di letteratura sono stati individuati due studi (McConachie et al., 2015, McConachie et al., 2018) che riportano i risultati di un progetto (il progetto MeASURe) che aveva i seguenti obiettivi:</p> <p>a. Identificare ed esaminare gli strumenti utilizzati per la valutazione degli esiti in bambini con ASD</p> <p>b. Identificare quali esiti sono importanti per i genitori di bambini con ASD per il monitoraggio dei progressi nel tempo.</p> <p>Per rispondere a questi due obiettivi il progetto prevedeva:</p> <p>1) una revisione della letteratura qualitativa, usando le banche dati MEDLINE, CINAHL e PsycINFO (fino a dicembre 2012);</p>	

2) una consultazione - tramite gruppi e via e-mail – con le famiglie di bambini ed adolescenti con disturbo dello spettro autistico;
 3) un sondaggio attraverso reti di professionisti della salute, dell'istruzione e ricercatori per esplorare quali esiti sono più spesso misurati dai professionisti della prima infanzia nel monitorare i progressi dei bambini.

Risultati

È stata riscontrata una notevole differenza tra gli esiti valutati importanti dai genitori e gli esiti più frequentemente misurati da clinici ed educatori. L'esperienza dei genitori con i loro figli li portano a enfatizzare risultati come il benessere emotivo dei bambini ed il loro funzionamento all'interno del nucleo familiare. I clinici e gli educatori hanno riconosciuto di essere portati a misurare, invece, ciò per cui hanno gli strumenti. Inoltre, hanno riconosciuto che la loro pratica è influenzata da un'enfasi sulle caratteristiche dei sintomi core che definiscono lo spettro del disturbo autistico e sui disturbi del comportamento; quindi, sono più portati a pensare come il bambino agisce sull'ambiente piuttosto che vedere come il bambino è influenzato dall'ambiente.

In seguito alla consultazione con i genitori, sono stati selezionati e discussi gli esiti legati a difficoltà funzionali, indicatori di livelli di attività, indicatori di relazioni sociali ed esiti legati alla famiglia. Di seguito sono riportati i primi 10 esiti con la seguente gerarchia dal primo all'ultimo in ordine di importanza:

Esito	Rank
Felicità	1
Ansia	2
Disagio se si viene toccati, ipersensibilità a luci o rumori troppo forti	3,5
Auto stima	3,5
Angoscia	5
Comprensione di immagini e risoluzione di problemi utilizzando il ragionamento visivo	7
Relazioni con fratelli e sorelle	7
Stress genitoriale (insonnia, sintomi fisici)	7
Aggressività	10
Insonnia notturna	10
Esclusione sociale	10

Bibliografia

- McConachie H, Parr JR, Glod M, Hanratty J, Livingstone N, Oono IP, Robalino S, Baird G, Beresford B, Charman T, Garland D, Green J, Gringras P, Jones G, Law J, Le Couteur AS, Macdonald G, McColl EM, Morris C, Rodgers J, Simonoff E, Terwee CB, Williams K. Systematic review of tools to measure outcomes for young children with autism spectrum disorder. *Health Technol Assess.* 2015 Jun;19(41):1-506.
- McConachie H, Livingstone N, Morris C, Beresford B, Le Couteur A, Gringras P, Garland D, Jones G, Macdonald G, Williams K, Parr JR. Parents Suggest Which Indicators of Progress and Outcomes Should be Measured in Young Children with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord.* 2018 Apr;48(4):1041-1051.

Bilancio degli effetti

Il bilancio tra effetti desiderabili ed indesiderabili favorisce l'intervento o il confronto?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> o È in favore del nessun trattamento o Probabilmente è in favore del nessun trattamento o Non è in favore né del nessun trattamento né degli stabilizzanti dell'umore 	<p>Le prove sono molto incerte circa l'effetto dell'intervento evolutivo comprensivo individuale sui sintomi core Comunicazione e Interazione sociale e l'attenzione condivisa; potrebbe aumentare il funzionamento globale, qualità delle prove bassa.</p> <p>L'intervento evolutivo comprensivo individuale sembra avere un effetto piccolo o nullo sui sintomi core-comportamenti interessi e attività ripetitivi e ristretti, sulle abilità di linguaggio (anche recettive ed espressive), sulle abilità cognitive, sulle abilità motorie, intenzionalità comunicativa e stress dei genitori. Per quanto attiene questi esiti tutte le prove sono di qualità/certezza molto bassa e in molti casi provengono da singoli studi.</p>	

<ul style="list-style-type: none"> ● Probabilmente è in favore dell'intervento ○ È in favore dell'intervento ○ Varia ○ Non so 	L'intervento evolutivo comprensivo individuale potrebbe avere un effetto nullo sul numero di partecipanti che completano lo studio ma le prove sono molto incerte.	
Risorse necessarie Quanto grandi sono le risorse necessarie (costi)?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ Costi molto elevati ● Costi moderati ○ Costi e risparmi irrilevanti ○ Risparmi moderati ○ Grandi risparmi ○ Varia ○ Non so 	Si veda report economico allegato	
Qualità delle prove relativamente alle risorse necessarie Qual è la qualità delle prove relativamente alle risorse necessarie (costi)?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ● Molto bassa ○ Bassa ○ Moderata ○ Alta ○ Nessuno studio incluso 	Si veda report economico allegato	
Costo efficacia L'analisi di costo efficacia favorisce l'intervento o il confronto?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ È in favore del nessun trattamento ○ Probabilmente del nessun trattamento ○ Non è in favore né del nessun trattamento né degli stabilizzanti dell'umore ● Probabilmente è in favore dell'intervento ○ È in favore dell'intervento ○ Varia ○ Nessuno studio incluso 	Si veda report economico allegato	Il Panel osserva che non ci sono studi e suggerisce il giudizio "a favore dell'intervento".
Equità Quale sarebbe l'impatto in termini di equità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ Riduce l'equità ○ Probabilmente riduce l'equità ○ Probabilmente nessun impatto ● Probabilmente migliora l'equità ○ Migliora l'equità ○ Varia ○ Non so 	Dalla ricerca sistematica della letteratura condotta su CENTRAL, OVID/Medline, Embase, PsycINFO e Web of Science, aggiornata al 14 ottobre 2019 e senza limitazioni di anno o di disegno di studio, abbiamo recuperato 230 citazioni. Delle 147 citazioni rimaste dopo l'eliminazione dei duplicati, 48 sono state selezionate per la valutazione in full text. Non sono stati reperiti studi riportanti dati sull'equità.	

Accettabilità

L'intervento è accettabile per i principali stakeholders?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probabilmente no ● Probabilmente si ○ Sì ○ Varia ○ Non so 	<p>Dalla ricerca sistematica della letteratura condotta su CENTRAL, OVID/Medline, Embase, PsycINFO e Web of Science, aggiornata al 14 ottobre 2019 e senza limitazioni di anno o di disegno di studio, abbiamo recuperato 230 citazioni. Delle 147 citazioni rimaste dopo l'eliminazione dei duplicati, 48 sono state selezionate per la valutazione in full text. Dati sull'accettabilità del trattamento con DIR/Floortime, RDI e More than Words erano presenti in 8 studi (Carter et al., 2011; Casenhiser et al., 2013; Liao et al., 2014; Luby, 2016; Patterson & Smith, 2011; Prapaththanakunwong et al., 2018; Salomone et al., 2016; Solomon et al., 2007).</p> <p>ACCETTABILITÀ PER I GENITORI/CAREGIVER</p> <p>Carter e collaboratori (Carter et al., 2011), 462 partecipanti, la soddisfazione degli utilizzatori nel gruppo HMTW era estremamente elevata, con una valutazione media di 5,48 (su 6) al questionario dell'esperienza di gruppo e di 3,46 (su 4) sul questionario dell'esperienza relativa al leader del gruppo.</p> <p>Casenhiser e collaboratori (Casenhiser et al., 2013), 51 partecipanti, RCT già incluso nei risultati relativi all'efficacia. Uno degli esiti misurati in questo studio era i cambiamenti nei comportamenti di interazione con i caregiver. I risultati dimostravano un'associazione tra fedeltà al trattamento MEHRIT (intervento DIR basato sulla comunicazione sociale) e miglioramenti sia nelle abilità di interazione sociale dei bambini che nei quozienti di sviluppo del linguaggio.</p> <p>Liao e collaboratori (Liao et al., 2014), programma a domicilio DIR/Floortime in 11 bambini con ASD e le loro madri. Tutti completavano l'intervento di 10 settimane a casa, con una media di 109 ore di intervento. Le madri percepivano cambiamenti positivi nell'interazione con i loro figli. Inoltre, alla scala Parent Stress Index (PSI) per lo stress dei genitori, i risultati mostravano un piccolo effetto positivo nella variazione pre-post del punteggio totale (0,27) e una significativa diminuzione ($p < 0,05$) del punteggio di interazione disfunzionale genitore-figlio.</p> <p>Luby (Luby, 2016), 100 genitori di bambini con ASD. Un questionario valutava in che misura le credenze dei genitori sul disturbo del proprio figlio e l'accordo dei genitori sugli obiettivi e gli interventi terapeutici (DIR/Floortime vs ABA) erano allineati con le credenze, gli obiettivi e gli interventi dei due trattamenti (scala Likert a 4 punti: forte disaccordo, disaccordo, accordo e forte accordo). Correlazione significativa tra i punteggi al questionario e i punteggi di valutazione dei servizi DIR/Floortime ($r = -.101$, $p > .05$). Nessuna correlazione significativa nemmeno tra punteggi elevati negli esiti dei servizi DIR/Floortime e i punteggi elevati al questionario ($r = -.258$, $p > .05$).</p> <p>Patterson e Smith (Patterson & Smith, 2011), uno studio di casi, 4 famiglie che partecipavano a MTW con bambini con ASD. Secondo le famiglie il programma offriva una serie di caratteristiche chiave che facilitavano l'apprendimento: il contatto da genitore a genitore, il coaching e il feedback personalizzato. Tuttavia, il cambiamento familiare era percepito come dipendente da fattori incentrati sul bambino e i genitori di bambini con diagnosi recenti spesso avevano esigenze emotive e di informazione insoddisfatte. Infine, i genitori che lavoravano fuori casa richiedevano una speciale attenzione per la realizzazione di questo programma.</p> <p>Papaththanakunwong e collaboratori (Prapaththanakunwong et al., 2018,) uno studio cross-sectional che includeva una survey che includeva 42 caregiver ed i rispettivi 42 bambini. I risultati evidenziavano che la maggior parte dei genitori aveva una buona conoscenza delle tecniche DIR/Floortime con un punteggio medio di 6.88 e coloro che avevano punteggi più alti avevano anche una qualità di coinvolgimento superiore a quelli con punteggi più bassi ($p=0,044$). Buon atteggiamento verso le tecniche utilizzate per fare la diagnosi (ASD) e DIR/Floortime (punteggio medio di 31.71 ottenuto al questionario su questi temi) tale atteggiamento era positivamente correlato con un buon impegno dei genitori: chi aveva un atteggiamento "eccellente" tendeva a spendere con i loro figli più di 1 ora al giorno nelle attività della vita quotidiana rispetto a quelli con atteggiamento "giusto/moderato" ($p=0,056$). Inoltre, la maggior parte dei caregiver trascorrevano il proprio tempo utilizzando adeguatamente il DIR/Floortime a casa (20-30 min e 6-10 volte al giorno). Il 95% dei genitori avevano un ottimo rapporto con i terapeuti. Inoltre, lo studio mostrava che i genitori che praticavano le tecniche DIR/Floortime per più di 48 mesi tendevano ad avere una qualità di coinvolgimento superiore a quella dei genitori che le praticavano per un periodo inferiore o uguale ($p=0,030$).</p> <p>Solomon e collaboratori (Solomon et al., 2007), programma PLAY Project Home Consultation (PHC) basato sul modello DIR/Floortime. Settantaquattro famiglie ed i loro figli con ASD, 68 bambini hanno completato il programma di 8-12 mesi, i motivi per interrompere erano le decisioni di fare altre terapie ($n = 1$), l'allontanamento dall'area geografica ($n = 3$) e considerazioni finanziarie ($n = 2$). I risultati di chi ha completato l'intervento, utilizzando la Functional Emotional Assessment Scale (FEAS) erano: tutti i genitori hanno ottenuto punteggi che suggeriscono un'efficacia nel lavoro con i loro figli. Su 68 famiglie, il 74% ($N = 50$) ha completato la survey sulla soddisfazione. Di queste, il 70% ($N = 35$) era molto soddisfatto del</p>	

	<p>Progetto PLAY, il 10% era soddisfatto e il 20% era un po' soddisfatto. Questo 20% valutava il Progetto PLAY come un progetto che non fornisce abbastanza servizi. Nessuno era insoddisfatto.</p> <p>ACCETTABILITÀ PER I BAMBINI E GLI ADOLESCENTI CON ASD.</p> <p>Abbiamo poi valutato l'accettabilità da parte dei bambini con ASD attraverso la stima della ritenzione in trattamento dei partecipanti, calcolata con i dati estratti dagli RCT inclusi (SoF Table Ritenzione in Trattamento). La stima deriva da 5 RCT (Carter et al., 2011; Casenhiser et al., 2013; Lal et al., 2013; Pajareya et al., 2011; Solomon et al., 2014); dalla stima ottenuta (RR 1.00, IC 95% da 0.95 a 1.06) si osserva che l'intervento educativo comprensivo individuale potrebbe avere un effetto piccolo o nullo sul numero di partecipanti che completano lo studio, ma le prove sono molto incerte.</p> <p>I risultati dell'analisi sono riportati nella tabella in Appendice C.</p> <p>Uso dell'intervento</p> <p>Salomone e collaboratori (Salomone et al., 2016) survey condotta su 1680 famiglie provenienti da 18 paesi europei aveva l'obiettivo di fare una panoramica sull'uso degli interventi settimanali per bambini con ASD. Il 45% del campione, composto da genitori, utilizzava interventi comportamentali, di sviluppo e relazionali (incluso il DIR/Floortime). La percentuale di genitori che segnalava l'uso di tali trattamenti era significativamente più alta nell'Europa meridionale (54%) rispetto all'Europa occidentale (40%), settentrionale (38%) e orientale (47%). L'uso di questo tipo di intervento riferito nell'Europa occidentale e settentrionale è stato significativamente inferiore rispetto all'uso nell'Europa orientale.</p> <p>Bibliografia</p> <ul style="list-style-type: none"> • Carter AS, Messinger DS, Stone WL, Celimli S, Nahmias AS, Yoder P. A randomized controlled trial of Hanen's 'More Than Words' in toddlers with early autism symptoms. <i>J Child Psychol Psychiatry</i>. 2011 Jul;52(7):741-52. • Casenhiser DM, Shanker SG, Stieben J. Learning through interaction in children with autism: preliminary data from a social-communication-based intervention. <i>Autism</i>. 2013 Mar;17(2):220-41. • Lal R, & Chhabria R. Early intervention of autism: A case for Floor Time approach. <i>Recent Advances in Autism Spectrum Disorders</i> 2013. • Liao ST, Hwang YS, Chen YJ, Lee P, Chen SJ, Lin LY. Home-based DIR/Floortime intervention program for preschool children with autism spectrum disorders: preliminary findings. <i>Phys Occup Ther Pediatr</i>. 2014 Nov;34(4):356-67. • Luby, ME. The impacts on the parent and child: A comparative analysis of ABA and DIR interventions for young children with autism spectrum disorders. <i>Dissertation Abstracts International: Section B: The Sciences and Engineering</i>. 2016;76; 2016. • Patterson SY, Smith V. The experience of parents of toddlers diagnosed with autism spectrum disorder in the More Than Words parent education program. <i>Infants & Young Children</i> 2011;24(4): 329-343 • Praphatthanakunwong N, Kiatrungrit K, Hongsanguansri S, Nopmaneejumrulers K. Factors associated with parent engagement in DIR/Floortime for treatment of children with autism spectrum disorder. <i>Gen Psychiatr</i>. 2018 Oct 31;31(2):e000009. • Salomone E, Beranová Š, Bonnet-Brilhault F, Briciet Lauritsen M, Budisteanu M, Buitelaar J et al. Use of early intervention for young children with autism spectrum disorder across Europe. <i>Autism</i>. 2016 Feb;20(2):233-49. • Solomon R, Necheles J, Ferch C, Bruckman D. Pilot study of a parent training program for young children with autism: the PLAY Project Home Consultation program. <i>Autism</i>. 2007 May;11(3):205-24. 	
<p>Fattibilità È fattibile l'implementazione dell'intervento?</p>		
<p>GIUDIZI</p>	<p>RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA</p>	<p>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</p>
<p> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input checked="" type="radio"/> Probabilmente si <input type="radio"/> Sì <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so </p>	<p>Dalla ricerca sistematica della letteratura condotta su CENTRAL, OVID/Medline, Embase, PsycINFO e Web of Science, aggiornata al 14 ottobre 2019 e senza limitazioni di anno o di disegno di studio, abbiamo recuperato 230 citazioni. Delle 147 citazioni rimaste dopo l'eliminazione dei duplicati, 48 sono state selezionate per la valutazione in full text. Dati sulla fattibilità del trattamento con DIR/Floortime e More than words, erano presenti in 2 studi non randomizzati (McConachie et al., 2005; Praphatthanakunwong et al., 2018) ed in 4 studi inclusi per l'efficacia dell'intervento (Carter et al., 2011; Casenhiser et al., 2013; Pajareya et al., 2011; Solomon et al., 2014). Quindi i dati relativi alla fattibilità provengono da 6 studi, nessuno studio aveva dati relativi alla fattibilità degli interventi effettuati con le tecniche RDI.</p>	

Fattibilità Hanen's More Than Word (HMTW)

Carter e collaboratori (Carter et al., 2011), RCT, 62 partecipanti intervento basato sul MTW vs nessun intervento. Lo studio valutava la somministrazione dell'intervento MTW, per il 97% delle sessioni di gruppo e per il 78% delle sessioni individuali, tramite una checklist compilata da terapisti del linguaggio: i genitori hanno rispettato l'88% dei criteri previsti nelle sessioni di gruppo e l'89,9% dei criteri previsti nelle sessioni individuali. La dimensione della composizione del gruppo non aderiva allo standard HMTW di un minimo di 8 famiglie per gruppo a causa delle difficoltà di reclutamento, il numero medio di famiglie che partecipava ad ogni sessione era di 3,57.

McConachie e collaboratori (McConachie et al., 2005), 51 partecipanti, corso della durata di 3 mesi sulla tecnica More Than Words. Lo studio includeva due gruppi: corso per genitori "More Than Words" dopo reclutamento (intervento) e corso che iniziava solo dopo aver individuato le difficoltà dei figli (controllo). Scala costruita ad hoc Joy and Fun Assessment (JFA) misurava le strategie positive insegnate nel corso e messe in atto dai genitori: vantaggio significativo per il gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo nell'uso delle strategie di facilitazione: differenza media tra i bambini con ASD 23,6, 95% di CI: 27,2, 0, P = .05.

Fattibilità DIR/Floortime

Casenhiser e collaboratori (Casenhiser et al., 2013), RCT 51 partecipanti: MEHRI basato sul programma DIR verso trattamenti standard. I comportamenti dei caregiver sono stati misurati utilizzando un sottoinsieme di 7 elementi della MEHRIT Fidelity Scala: punteggio medio sulla misura della fedeltà prima del trattamento era di 1,5 nel gruppo MEHRIT e di 1,21 nel gruppo di controllo. I caregiver del gruppo MEHRIT miglioravano significativamente di più rispetto al gruppo di controllo in alcuni dei 7 elementi e più precisamente nei porsi al centro dell'attenzione del bambino, nel sostenerne la reciprocità ed il pensiero indipendente.

Pajareya e collaboratori (Pajareya et al., 2011), RCT 32 partecipanti: intervento DIR verso trattamento di routine. Lo studio confrontava i risultati del gruppo di intervento con l'adesione al trattamento dei genitori nell'erogazione delle ore settimanali di intervento. I risultati mostravano che i genitori che utilizzavano l'intervento DIR/Floortime anche a domicilio per 10 ore settimanali o più (n = 9), hanno ottenuto migliori risultati nel Functional Emotional Assessment Scale (FEAS) rispetto ai genitori che lo utilizzavano a domicilio per meno di 10 ore settimanali (n = 6), ma la differenza non era statisticamente significativa (p = 0,095).

Prapaththanakunwong e collaboratori, uno studio cross-sectional (Prapaththanakunwong et al., 2018) utilizzava una survey che includeva 42 caregiver (la maggior parte genitori) ed i rispettivi 42 bambini e mostrava che i genitori/caregiver che vivevano con il coniuge tendevano ad aiutare i figli a praticare le abilità della vita quotidiana per più di un'ora al giorno, il che era più di quanto non facessero i genitori vedovi, divorziati o separati (p=0,035). I genitori che guadagnavano una cifra mensile inferiore o uguale a 50.000 baht tendevano a passare più tempo con i loro figli utilizzando le tecniche DIR/Floortime (più di due ore al giorno) rispetto a chi guadagnava di più (p<0,001).

Solomon e collaboratori (Solomon et al., 2014), 128 partecipanti, modello Play and Language for Autistic Youngsters (PLAY) Project Home Consultation, in combinazione con i servizi di comunità standard (CS) in bambini con ASD o PDD-NOS. Il progetto prevedeva il coinvolgimento di consulenti addestrati tramite un programma di formazione: 6 consulenti con 2 – 5 anni di esperienza (1 terapeuta occupazionale, 2 terapisti del linguaggio e 3 educatori). Due supervisori, esperti nella metodologia PLAY, valutavano in modo indipendente un campione casuale di video e di report dei consulenti per misurarne la fedeltà al modello. I supervisori dovevano raggiungere un accordo al 100% sul fatto che i consulenti soddisfacessero o meno i criteri di fedeltà. I consulenti hanno completato 610 visite e hanno inviato per la revisione 138 video e report; ogni consulente è stato valutato per almeno 22 invii. Quasi tutti (97%) i contributi soddisfacevano i criteri di fedeltà, gli altri hanno ricevuto un feedback correttivo.

Bibliografia

- Solomon R, Van Egeren LA, Mahoney G, Quon Huber MS, Zimmerman P. PLAY Project Home Consultation intervention program for young children with autism spectrum disorders: a randomized controlled trial. *J Dev Behav Pediatr.* 2014 Oct;35(8):475-85.
- Prapaththanakunwong N, Kiatrungrit K, Hongsanguansri S, Nopmaneejumrulers K. Factors associated with parent engagement in DIR/Floortime for treatment of children with autism spectrum disorder. *Gen Psychiatr.* 2018 Oct 31;31(2):e000009.
- Pajareya K, Nopmaneejumrulers K. A pilot randomized controlled trial of DIR/Floortime™ parent training intervention for pre-school children with autistic spectrum disorders. *Autism.* 2011 Sep;15(5):563-77.
- McConachie H, Randle V, Hammal D, Le Couteur A. A controlled trial of a training course for parents of children with suspected autism spectrum disorder. *J Pediatr.* 2005 Sep;147(3):335-40.

	<ul style="list-style-type: none"> • Casenhiser DM, Shanker SG, Stieben J. Learning through interaction in children with autism: preliminary data from a social-communication-based intervention. Autism. 2013 Mar;17(2):220-41. • Carter AS, Messinger DS, Stone WL, Celimli S, Nahmias AS, Yoder P. A randomized controlled trial of Hanen's 'More Than Words' in toddlers with early autism symptoms. J Child Psychol Psychiatry. 2011 Jul;52(7):741-52. 	
--	---	--

	GIUDIZI						
PRIORITÀ DEL PROBLEMA	No	Probabilmente no	Probabilmente sì	Si		Varia	Non lo so
EFFETTI DESIDERABILI	Irrilevanti	Piccoli	Moderati	Grandi		Variano	Non lo so
EFFETTI INDESIDERABILI	Grandi	Moderati	Piccoli	Irrilevanti		Variano	Non lo so
QUALITÀ DELLE PROVE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
VALORI	Importante incertezza o variabilità	Probabilmente importante incertezza o variabilità	Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità	Nessuna importante incertezza o variabilità			
BILANCIO DEGLI EFFETTI	A favore di nessun trattamento	Probabilmente a favore di nessun trattamento	Non favorisce né il nessun trattamento né l'intervento	Probabilmente a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Varia	Non so
RISORSE NECESSARIE	Costi elevati	Costi moderati	Costi e risparmi irrilevanti	Risparmi moderati	Grandi risparmi	Varia	Non so
QUALITÀ DELLE PROVE RELATIVAMENTE ALLE RISORSE NECESSARIE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
COSTO EFFICACIA	A favore di nessun trattamento	Probabilmente a favore di nessun trattamento	Non favorisce né il nessun trattamento né l'intervento	Probabilmente a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Varia	Nessuno studio incluso
EQUITÀ	Ridotta	Probabilmente ridotta	Probabilmente nessun impatto	Probabilmente aumentata	Aumentata	Varia	Non lo so
ACCETTABILITÀ	No	Probabilmente no	Probabilmente sì	Si		Varia	Non lo so
FATTIBILITÀ	No	Probabilmente no	Probabilmente sì	Si		Varia	Non lo so

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Raccomandazione forte contro l'intervento ○	Raccomandazione condizionata contro l'intervento ○	Raccomandazione condizionata di non differenza fra l'intervento e il confronto ○	Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento ●	Raccomandazione forte a favore dell'intervento ○
--	---	---	---	---

APPENDICE A

SUMMARY OF FINDINGS (SoF)

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	Ne dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove
	Rischio con nessun intervento o treatment as usual	Rischio con Evolutivo complessivo individuale			
Sintomi core-Comunicazione Interazione sociale valutato con: Diverse scale (Vineland II socialization Vineland II communication, ADOS social-communication, Behavioural scale for Social Skills (BFSF), Social Communication Questionnaire(SCQ)_Clinico/Ricercatore follow up: intervallo 9 mesi a 12 mesi	La media sintomi core-Comunicazione Interazione sociale era 0	SMD 0.55 maggiore (0.41 inferiore a 1.51 maggiore)	-	193 (3 RCT) ^{1,2,3}	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{a,b,c}
Sintomatologia core ASD (pattern di comportamento, interessi o attività ristretti, ripetitivi)_clinico/ricercatore valutato con: ADOS-RRB follow up: 12 mesi	La media sintomatologia core ASD (pattern di comportamento, interessi o attività ristretti, ripetitivi)_clinico/ricercatore era 0	SMD 0 (0.37 inferiore a 0.37 maggiore)	-	112 (1 RCT) ⁴	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{c,d,e}
Abilità di linguaggio_clinico/ricercatore valutato con: PLS4+CASL (Preschool Language Scale IV, Comprehensive Assessment of Spoken Language follow up: 12 mesi	La media abilità di linguaggio_clinico/ricercatore era 0	SMD 0.22 maggiore (0.33 inferiore a 0.77 maggiore)	-	51 (1 RCT) ⁵	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{c,e,f}
Funzionamento Globale, Miglioramento Globale_clinico/ricercatore valutato con: Functional Emotional Assessment scala (FEAS) follow up: intervallo 3 mesi a 12 mesi	La media funzionamento Globale, Miglioramento Globale_clinico/ricercatore era 0	SMD 0.55 maggiore (0.21 maggiore a 0.88 maggiore)	-	143 (2 RCT) ^{1,6}	⊕⊕○○ BASSA ^{g,h}
Intenzionalità comunicativa_clinico/ricercatore valutato con: Parent-Child Free Play Procedure (PCFP)-frequency of intentional communication follow up: 9 mesi	La media intenzionalità comunicativa_clinico/ricercatore era 0	SMD 0.09 inferiore (0.67 inferiore a 0.49 maggiore)	-	46 (1 RCT) ³	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{c,e,i}

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	Ne dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove
	Rischio con nessun intervento o treatment as usual	Rischio con Evolutivo comprensivo individuale			
Stress genitori_genitore valutato con: Parenting Stress Index (PSI) follow up: 12 mesi	La media stress genitori_genitore era 0	SMD 0.3 inferiore (0.65 inferiore a 0.05 maggiore)	-	125 (1 RCT) ¹	⊕⊕○○ BASSA ^{e,h}
Abilità cognitive_clinico/ricercatore valutato con: Mullen Early Learning Composite follow up: 9 mesi	La media abilità cognitive_clinico/ricercatore era 0	SMD 0.07 inferiore (0.63 inferiore a 0.49 maggiore)	-	49 (1 RCT) ³	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{c,e,i}
Attenzione condivisa_clinico/ricercatore valutato con: Diverse scale: Early Social Communication Scales (ESCS)-initiating joint attention, modified Child Behavior Rating Scale (mCBRS)-initiation of joint attention. follow up: intervallo 9 mesi a 12 mesi	La media attenzione condivisa_clinico/ricercatore era 0	SMD 0.69 maggiore (0.34 inferiore a 1.72 maggiore)	-	100 (2 RCT) ^{3,5}	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{c,j,k}
Abilità di linguaggio espressivo_clinico/ricercatore valutato con: Diverse scale: Mullen Expressive Development Inventory r word-gesture and word-sentences Produced follow up: intervallo 9 mesi a 12 mesi	La media abilità di linguaggio espressivo_clinico/ricercatore era 0	SMD 0 (0.32 inferiore a 0.32 maggiore)	-	138 (2 RCT) ^{1,3}	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{c,l}
Abilità di linguaggio recettivo_clinico/ricercatore valutato con: Diverse scale: Mullen Receptive, MacArthur Communicative Development Inventory Understood follow up: intervallo 9 mesi a 12 mesi	La media abilità di linguaggio recettivo_clinico/ricercatore era 0	SMD 0 (0.35 inferiore a 0.34 maggiore)	-	164 (2 RCT) ^{1,3}	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{c,l}
Abilità motorie_clinico/ricercatore valutato con: Diverse scale: Vineland II motor, Mullen Fine Motor follow up: intervallo 9 mesi a 12 mesi	La media abilità motorie_clinico/ricercatore era 0	SMD 0.19 maggiore (0.13 inferiore a 0.5 maggiore)	-	143 (2 RCT) ^{1,3}	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{l,m}

Spiegazioni

- Abbassato di un livello per alto rischio di bias di cecità del valutatore (detection bias) in 1 su 3 studi. Alto rischio di altri bias (sponsorizzazione) per 1 su 3 studi. Rischio non chiaro per il performance bias (cecità del personale e dei partecipanti) in tutti gli studi. Rischio non chiaro di reporting bias i 1 su 3 studi.
- I²=88%
- Abbassato di due livelli perchè il campione studiato ha una bassa numerosità (<400) e ampio intervallo di confidenza che comprende sia benefici che danni apprezzabili.
- Rischio alto per il selective reporting bias, rischio non chiaro per l'allocation concealment bias e performance bias (cecità del personale e dei partecipanti).

- e. Abbassato perchè il dato proviene da un singolo studio
- f. Abbassato di un livello per rischi non chiari per allocation concealment, performance bias, selective reporting bias, altri bias.
- g. Rischio di allocation concealment bias (assegnazione ai gruppi a confronto) e di performance bias (cecità del personale e dei partecipanti) non chiaro in entrambi gli studi. Rischio non chiaro per la randomizzazione in 1 su 2 studi. Rischio non chiaro in 1 su 2 studi di selective bias e di altri bias.
- h. Abbassato di un livello per numerosità dei partecipanti inferiore a 400
- i. Abbassato di un livello per rischio alto in altri bias, e rischi non chiari di allocation concealment bias, cecità dei partecipanti (performance bias) e selective reporting bias
- j. Abbassato di un livello per alto rischio di altri bias (sponsorizzazione) per 1 su 2 studi. Rischi non chiari per il performance bias (cecità del personale e dei partecipanti) e allocation concealment in tutti gli studi. Rischio non chiaro di selective reporting bias e altri bias i 1 su 2 studi.
- k. I²=84%
- l. Abbassato di un livello per alto rischio di altri bias (sponsorizzazione) in 1 su 2 studi. Rischi non chiari per il performance bias (cecità del personale e dei partecipanti) e allocation concealment in tutti gli studi. Rischio non chiaro di selective reporting bias in 1 su 2 studi.
- m. Abbassato di un livello per numerosità dei partecipanti inferiore a 400 e intervalli che ci sovrappongono alla linea di non effetto

Bibliografia

1. Solomon R, Van Egeren LA, Mahoney G, Quon Huber MS, Zimmerman P. PLAY Project Home Consultation intervention program for young children with autism spectrum disorders: a randomized controlled trial. *J Dev Behav Pediatr.* 2014 Oct;35(8):475-85.
2. Lal R, Chhabria R. Early Intervention of Autism: A Case for Floor Time Approach. In: Fitzgerald M, editor. *Recent Advances in Autism Spectrum Disorders - Volume I* [Internet]. London: IntechOpen; 2013 [cited 2022 Oct 01]. Available from: <https://www.intechopen.com/chapters/43407>
3. Carter AS, Messinger DS, Stone WL, Celimli S, Nahmias AS, Yoder P. A randomized controlled trial of Hanen's 'More Than Words' in toddlers with early autism symptoms. *J Child Psychol Psychiatry.* 2011 Jul;52(7):741-52.
4. Mahoney G, Solomon R. Mechanism of Developmental Change in the PLAY Project Home Consultation Program: Evidence from a Randomized Control Trial. *J Autism Dev Disord.* 2016 May;46(5):1860-71.
5. Casenhiser DM, Shanker SG, Stieben J. Learning through interaction in children with autism: preliminary data from a social-communication-based intervention. *Autism.* 2013 Mar;17(2):220-41.
6. Pajareya K, Nopmaneejumruslers K. A pilot randomized controlled trial of DIR/Floortime™ parent training intervention for pre-school children with autistic spectrum disorders. *Autism.* 2011 Sep;15(5):563-77. doi: 10.1177/1362361310386502.

APPENDICE B

Analisi di sottogruppi

L'unico sottogruppo possibile è riferito agli intervalli di età cronologica. Un solo singolo studio prende in esame i bambini ("toddler") con età media inferiore ai 2 anni e gli altri un range di età compreso tra i 2 e i 6 anni.

L'analisi è stata eseguita per i seguenti esiti:

- Sintomi core-comunicazione interazione sociale (sottogruppo >2 anni: 2 studi, 148 partecipanti SMD=0.99 IC[-1.03 ; 3.01] p=0.34; sottogruppo ≤2 anni: 1 studio media dei partecipanti 45, SMD=-0.10 IC[-0.66 ; 0.47] p=0.74)
- Attenzione condivisa (sottogruppo >2 anni: 1 studio, 51 partecipanti SMD=1.22 IC[0.62 ; 1.82] p<0.0001; sottogruppo ≤2 anni: 1 studio 50 partecipanti, SMD=-0.17 IC[-0.39 ; 0.73] p=0.55)
- Abilità di linguaggio espressivo (sottogruppo >2 anni: 1 studio, media dei partecipanti 88, SMD=0.03 IC[-0.36 ; 0.42] p=0.88; sottogruppo ≤2 anni: 1 studio 50 partecipanti, SMD=-0.10 IC[-0.66 ; 0.47] p=0.83)
- Abilità di linguaggio recettivo (sottogruppo >2 anni: 1 studio, media dei partecipanti 113, SMD=0.12 IC[-0.25 ; 0.49] p=0.53; sottogruppo ≤2 anni: 1 studio 50 partecipanti, SMD=-0.25 IC[-0.81 ; 0.30] p=0.38)
- Abilità motorie (sottogruppo >2 anni: 1 studio, 99 partecipanti SMD=0.21 IC[-0.18 ; 0.61] p=0.29; sottogruppo ≤2 anni: 1 studio media dei partecipanti 45, SMD=-0.13 IC[-0.44 ; 0.70] p=0.65)
- Ritenzione in trattamento (sottogruppo >2 anni: 4 studi, 237 partecipanti RR=1.01 IC[0.94 ; 1.09] p=0.81; sottogruppo ≤2 anni: 1 studio 62 partecipanti, RR=1.05 IC[0.87 ; 1.25] p=0.63)

APPENDICE C

SUMMARY OF FINDINGS (SoF) per l'esito "Ritenzione in trattamento"

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)
	Rischio con nessun intervento o treatment as usual	Rischio con Evolutivo complessivo individuale			
Ritenzione in trattamento valutato con: numero di partecipanti che completano lo studio	913 per 1.000	913 per 1.000 (867 a 968)	RR 1.00 (0.95 a 1.06)	299 (5 RCT) ^{1,2,3,4,5}	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}

* Il rischio nel gruppo di intervento (e il suo intervallo di confidenza (IC) al 95%) si basa sul rischio assunto nel gruppo di controllo e sull'effetto relativo dell'intervento (e il suo IC al 95 %).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio; SMD: Standardised mean difference

Spiegazioni

- Abbassato di un livello per alto rischio di bias di cecità del valutatore (detection bias) in 1 su 5 studi. Alto rischio di altri bias (sponsorizzazione) per 1 su 5 studi. Alto rischio di bias per altri bias in 1 su 5 studi. Rischi non chiari per il performance bias (cecità del personale e dei partecipanti) e allocation concealment bias in tutti gli studi. Rischio non chiaro di reporting bias in 4 su 5 studi e rischio non chiaro per altri bias in 1 studio.
- Abbassato di due livelli perchè il campione studiato ha una bassa numerosità (<400) e intervallo di confidenza che comprende sia benefici che danni apprezzabili.

Bibliografia

1. Solomon R, Van Egeren LA, Mahoney G, Quon Huber MS, Zimmerman P. PLAY Project Home Consultation intervention program for young children with autism spectrum disorders: a randomized controlled trial. *J Dev Behav Pediatr*. 2014 Oct;35(8):475-85.
2. Lal R, Chhabria R. Early Intervention of Autism: A Case for Floor Time Approach. In: Fitzgerald M, editor. *Recent Advances in Autism Spectrum Disorders - Volume I* [Internet]. London: IntechOpen; 2013 [cited 2022 Oct 01]. Available from: <https://www.intechopen.com/chapters/43407>
3. Carter AS, Messinger DS, Stone WL, Celimli S, Nahmias AS, Yoder P. A randomized controlled trial of Hanen's 'More Than Words' in toddlers with early autism symptoms. *J Child Psychol Psychiatry*. 2011 Jul;52(7):741-52.
4. Casenhiser DM, Shanker SG, Stieben J. Learning through interaction in children with autism: preliminary data from a social-communication-based intervention. *Autism*. 2013 Mar;17(2):220-41.
5. Pajareya K, Nopmaneejumrulers K. A pilot randomized controlled trial of DIR/Floortime™ parent training intervention for pre-school children with autistic spectrum disorders. *Autism*. 2011 Sep;15(5):563-77.

Tabella di evidenza GRADE

Certainty assessment							Ne di pazienti		Effetto		Qualità	Importanza
Ne degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Evolutivo comprensivo individuale	nessun intervento o treatment as usual	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Sintomi core-Comunicazione Interazione sociale (follow up: intervallo 9 mesi a 12 mesi; valutato con: Diverse scale (Vineland II socialization Vineland II communication, ADOS social-communication, Behavioural scale for Social Skills(BFSF), Social Communication Questionnaire(SCQ)_Clinico/Ricercatore)												
3 ^{1,2,3}	studi randomizzati	serio ^a	molto serio ^a	non importante	molto serio ^c	nessuno	97	96	-	SMD 0.55 maggiore (0.41 inferiore a 1.51 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
Sintomatologia core ASD (pattern di comportamento, interessi o attività ristretti, ripetitivi)_clinico/ricercatore (follow up: 12 mesi; valutato con: ADOS-RRB)												
1 ⁴	studi randomizzati	serio ^d	non importante	serio ^e	molto serio ^c	nessuno	57	55	-	SMD 0 (0.37 inferiore a 0.37 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
Abilità di linguaggio_clinico/ricercatore (follow up: 12 mesi; valutato con: PLS4+CASL (Preschool Language Scale IV, Comprehensive Assessment of Spoken Language)												
1 ⁵	studi randomizzati	serio ^f	non importante	serio ^e	molto serio ^c	nessuno	25	26	-	SMD 0.22 maggiore (0.33 inferiore a 0.77 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
Funzionamento Globale, Miglioramento Globale_clinico/ricercatore (follow up: intervallo 3 mesi a 12 mesi; valutato con: Functional Emotional Assessment scala (FEAS))												
2 ^{1,6}	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	serio ^h	nessuno	72	71	-	SMD 0.55 maggiore (0.21 maggiore a 0.88 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa	CRITICO
Intenzionalità comunicativa_clinico/ricercatore (follow up: 9 mesi; valutato con: Parent-Child Free Play Procedure (PCFP)-frequency of intentional communication)												
1 ³	studi randomizzati	serio ⁱ	non importante	serio ^e	molto serio ^c	nessuno	22	24	-	SMD 0.09 inferiore (0.67 inferiore a 0.49 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
Stress genitori_genitore (follow up: 12 mesi; valutato con: Parenting Stress Index (PSI))												
1 ¹	studi randomizzati	non importante	non importante	serio ^e	serio ^h	nessuno	62	63	-	SMD 0.3 inferiore (0.65 inferiore a 0.05 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa	CRITICO
Abilità cognitive_clinico/ricercatore (follow up: 9 mesi; valutato con: Mullen Early Learning Composite)												
1 ³	studi randomizzati	serio ⁱ	non importante	serio ^e	molto serio ^c	nessuno	24	25	-	SMD 0.07 inferiore (0.63 inferiore a 0.49 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
Attenzione condivisa_clinico/ricercatore (follow up: intervallo 9 mesi a 12 mesi; valutato con: Diverse scale: Early Social Communication Scales (ESCS)-initiating joint attention, modified Child Behavior Rating Scale (mCBRS)-initiation of joint attention.)												
2 ^{3,5}	studi randomizzati	serio ⁱ	molto serio ^a	non importante	molto serio ^c	nessuno	49	51	-	SMD 0.69 maggiore (0.34 inferiore a 1.72 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Qualità	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Evolutivo complessivo individuale	nessun intervento o treatment as usual	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		

Abilità di linguaggio espressivo_clinico/ricercatore (follow up: intervallo 9 mesi a 12 mesi; valutato con: Diverse scale: Mullen Expressive, MacArthur Communicative Development Inventory r word-gesture and word-sentences Produced)

2 ^{1,3}	studi randomizzati	serio ^o	non importante	non importante	molto serio ^o	nessuno	69	69	-	SMD 0 (0.32 inferiore a 0.32 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
------------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	--	---------------------	---------

Abilità di linguaggio recettivo_clinico/ricercatore (follow up: intervallo 9 mesi a 12 mesi; valutato con: Diverse scale: Mullen Receptive, MacArthur Communicative Development Inventory Understood)

2 ^{1,3}	studi randomizzati	serio ^o	non importante	non importante	molto serio ^o	nessuno	83	81	-	SMD 0 (0.35 inferiore a 0.34 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa	CRITICO
------------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	--	---------------------	---------

Abilità motorie_clinico/ricercatore (follow up: intervallo 9 mesi a 12 mesi; valutato con: Diverse scale: Vineland II motor, Mullen Fine Motor)

2 ^{1,3}	studi randomizzati	serio ^o	non importante	non importante	molto serio ^o	nessuno	74	69	-	SMD 0.19 maggiore (0.13 inferiore a 0.5 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa	IMPORTANTE
------------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	---	---------------------	------------

Ritenzione in trattamento (valutato con: numero di partecipanti che completano lo studio)

5 ^{1,2,3,5,6}	studi randomizzati	serio ^o	non importante	non importante	molto serio ^o	nessuno	139/150 (92.7%)	136/149 (91.3%)	RR 1.00 (0.95 a 1.06)	0 meno per 1,000 (da 46 meno a 55 più)	⊕○○○ Molto bassa	IMPORTANTE
------------------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	-----------------	-----------------	-----------------------	--	---------------------	------------

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio; SMD: Standardised mean difference

Spiegazioni

- Abbassato di un livello per alto rischio di bias di cecità del valutatore (detection bias) in 1 su 3 studi. Alto rischio di altri bias (sponsorizzazione) per 1 su 3 studi. Richi non chiari per il performance bias (cecità del personale e dei partecipanti) in tutti gli studi. Rischio non chiaro di reporting bias i 1 su 3 studi.
- I²=88%
- Abbassato di due livelli perchè il campione studiato ha una bassa numerosità (<400) e ampio intervallo di confidenza che comprende sia benefici che danni apprezzabili.
- Rischio alto per il selective reporting bias, rischio non chiaro per l'allocation concealment bias e performance bias (cecità del personale e dei partecipanti).
- Abbassato perchè il dato proviene da un singolo studio
- Abbassato di un livello per rischi non chiari per allocation concealment, performance bias, selective reporting bias, altri bias.
- Rischio di allocation concealment bias (assegnazione ai gruppi a confronto) e di performance bias (cecità del personale e dei partecipanti) non chiaro in entrambi gli studi. Rischio non chiaro per la randomizzazione in 1 su 2 studi. Rischio non chiaro in 1 su 2 studi di selective bias e di altri bias.
- Abbassato di un livello per numerosità dei partecipanti inferiore a 400
- Abassato di un livello per rischio alto in altri bias, e rischi non chiari di allocation concealment bias, cecità dei partecipanti (performance bias) e selective reporting bias
- Abbassato di un livello per alto rischio di altri bias (sponsorizzazione) per 1 su 2 studi. Rischi non chiari per il performance bias (cecità del personale e dei partecipanti) e allocation concealment in tutti gli studi. Rischio non chiaro di selective reporting bias e altri bias i 1 su 2 studi.
- I²=84%

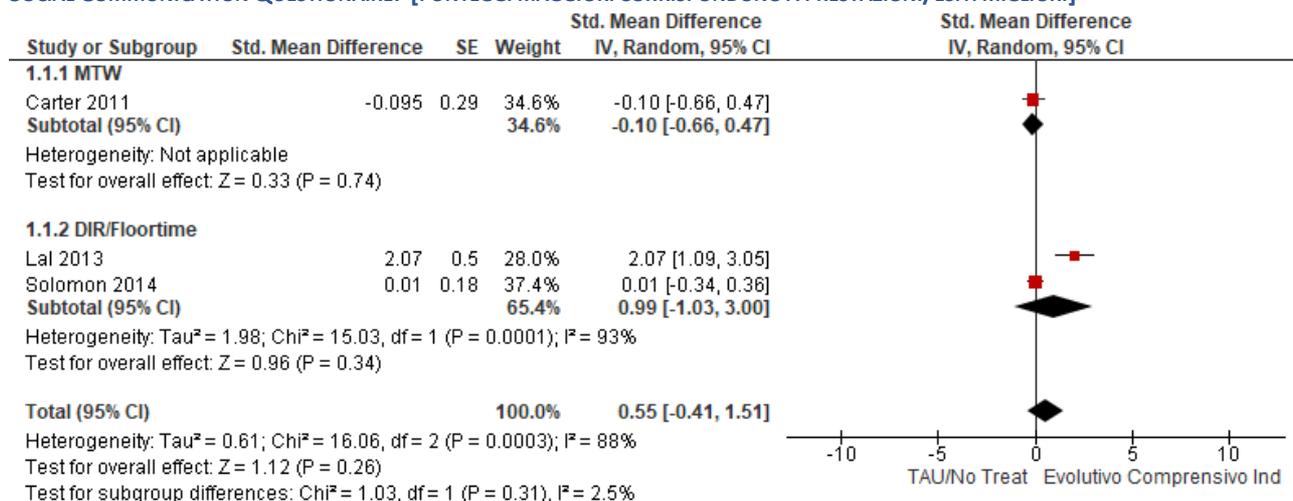
- l. Abbassato di un livello per alto rischio di altri bias (sponsorizzazione) in 1 su 2 studi. Rischi non chiari per il performance bias (cecità del personale e dei partecipanti) e allocation concealment in tutti gli studi. Rischio non chiaro di selective reporting bias in 1 su 2 studi.
- m. Abbassato di un livello per numerosità dei partecipanti inferiore a 400 e intervalli che si sovrappongono alla linea di non effetto
- n. Abbassato di un livello per alto rischio di bias di cecità del valutatore (detection bias) in 1 su 5 studi. Alto rischio di altri bias (sponsorizzazione) per 1 su 5 studi. Alto rischio di bias per altri bias in 1 su 5 studi. Rischi non chiari per il performance bias (cecità del personale e dei partecipanti) e allocation concealment bias in tutti gli studi. Rischio non chiaro di reporting bias in 4 su 5 studi e rischio non chiaro per altri bias in 1 studio.
- o. Abbassato di due livelli perchè il campione studiato ha una bassa numerosità (<400) e intervallo di confidenza che comprende sia benefici che danni apprezzabili.

Bibliografia

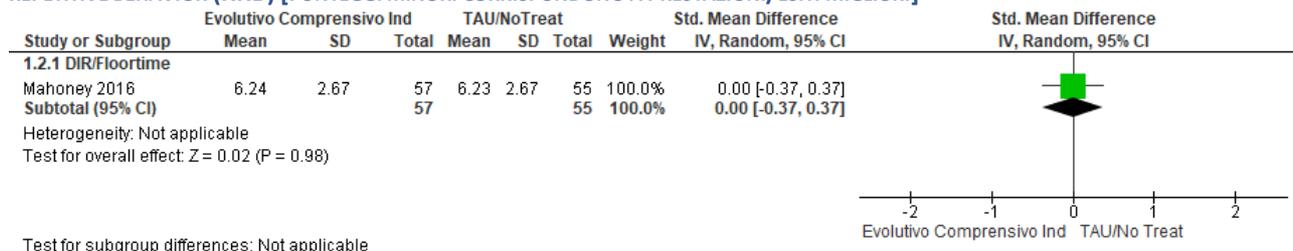
1. Solomon R, Van Egeren LA, Mahoney G, Quon Huber MS, Zimmerman P. PLAY Project Home Consultation intervention program for young children with autism spectrum disorders: a randomized controlled trial. *J Dev Behav Pediatr.* 2014 Oct;35(8):475-85.
2. Lal R, Chhabria R. Early Intervention of Autism: A Case for Floor Time Approach. In: Fitzgerald, M , editor. *Recent Advances in Autism Spectrum Disorders - Volume I* [Internet]. London: IntechOpen; 2013 [cited 2022 Sep 25]. Available from: <https://www.intechopen.com/chapters/43407>
3. Carter AS, Messinger DS, Stone WL, Celimli S, Nahmias AS, Yoder P. A randomized controlled trial of Hanen's 'More Than Words' in toddlers with early autism symptoms. *J Child Psychol Psychiatry.* 2011 Jul;52(7):741-52.
4. Mahoney G, Solomon R. Mechanism of Developmental Change in the PLAY Project Home Consultation Program: Evidence from a Randomized Control Trial. *J Autism Dev Disord.* 2016 May;46(5):1860-71.
5. Casenhiser DM, Shanker SG, Stieben J. Learning through interaction in children with autism: preliminary data from a social-communication-based intervention. *Autism.* 2013 ;17(2):220-41.
6. Pajareya K, Nopmaneejumrulers K. A pilot randomized controlled trial of DIR/Floortime™ parent training intervention for pre-school children with autistic spectrum disorders. *Autism.* 2011 Sep;15(5):563-77.

FOREST PLOT

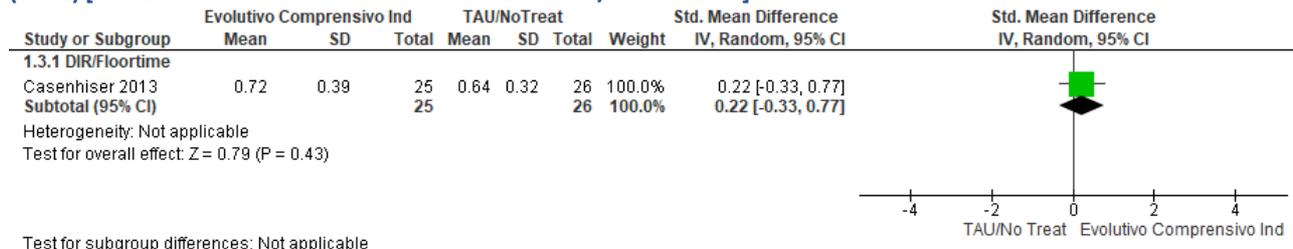
SINTOMI CORE ASD-COMUNICAZIONE E INTERAZIONE SOCIALE. VALUTATA CON DIVERSE SCALE (VINELAND II SOCIALIZATION VINELAND II COMMUNICATION, ADOS SOCIALIZATION-COMMUNICATION, PARENT INTERVIEW FOR AUTISM, BEHAVIOURAL SCALE FOR SOCIAL SKILLS, SOCIAL COMMUNICATION QUESTIONAIRE. [PUNTEGGI MAGGIORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



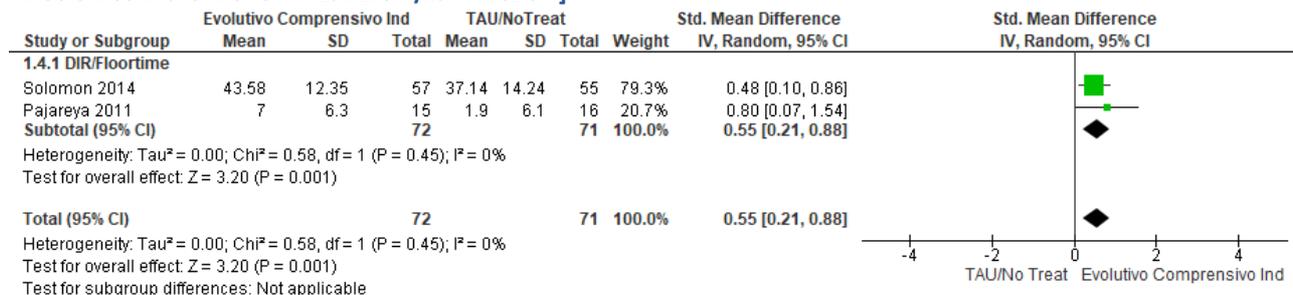
SINTOMI CORE ASD-PATTERN DI COMPORTAMENTO, INTERESSI O ATTIVITÀ RISTRETTI, RIPETITIVI VALUTATO CON ADOS RESTRICTED AND REPETITIVE BEHAVIOR (RRB) [PUNTEGGI MINORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



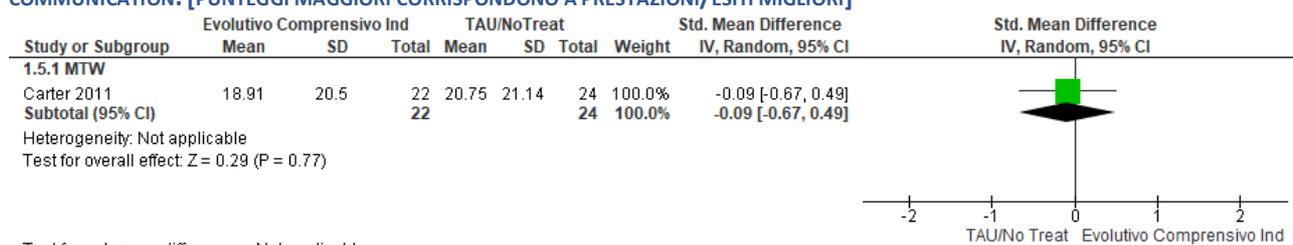
ABILITÀ LINGUAGGIO. VALUTATA CON PRESCHOOL LANGUAGE SCALE IV (PLS), COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF SPOKEN LANGUAGE (CASL) [PUNTEGGI MAGGIORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



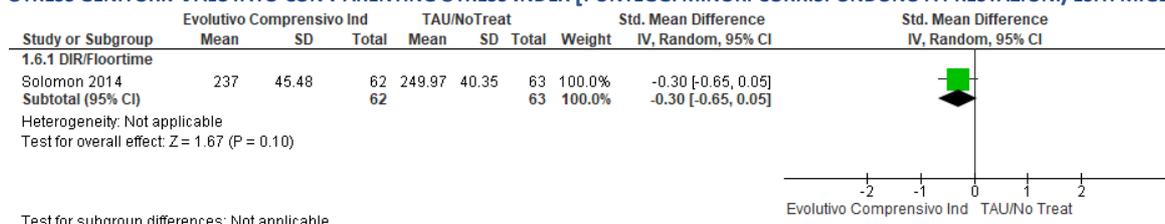
FUNZIONAMENTO GLOBALE, MIGLIORAMENTO GLOBALE. VALUTATO CON FUNCTIONAL EMOTIONAL ASSESSMENT SCALE (FEAS) [PUNTEGGI MAGGIORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



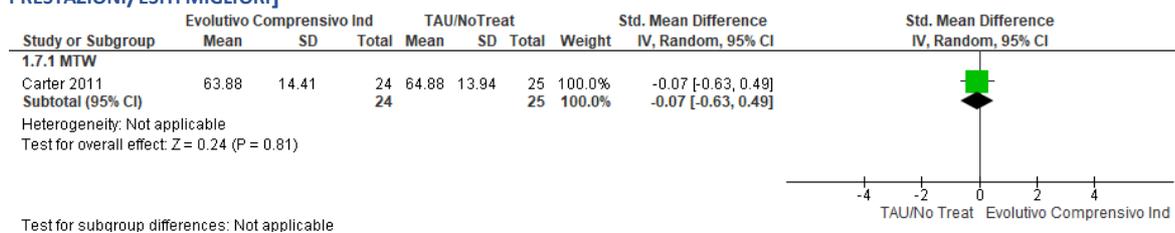
INTENZIONALITÀ COMUNICATIVA. VALUTATA CON PARENT-CHILD FREE PLAY PROCEDURE (PCFP)-FREQUENCY OF INTENTIONAL COMMUNICATION. [PUNTEGGI MAGGIORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



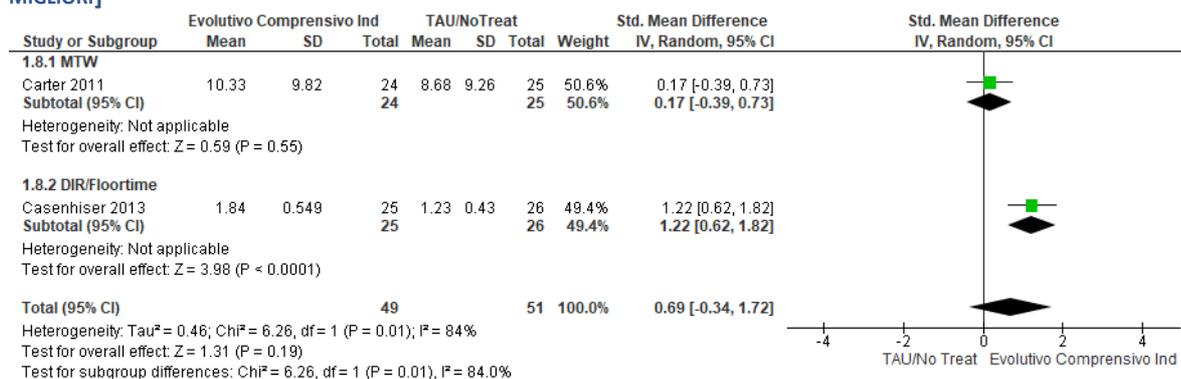
STRESS GENITORI. VALUTATO CON PARENTING STRESS INDEX [PUNTEGGI MINORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



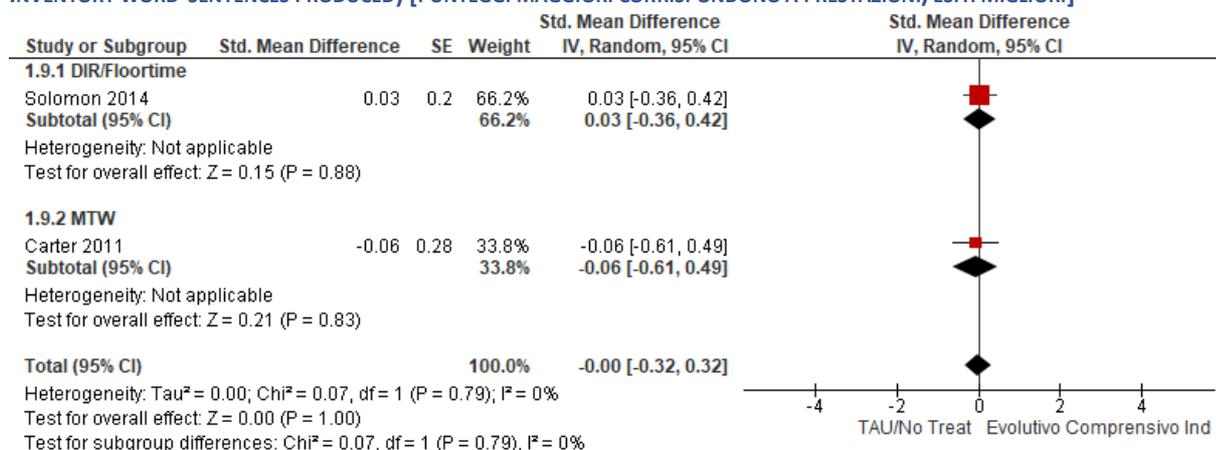
ABILITÀ COGNITIVE. VALUTATE CON MULLEN EARLY LEARNING COMPOSITE (MULLEN ELC) [PUNTEGGI MAGGIORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



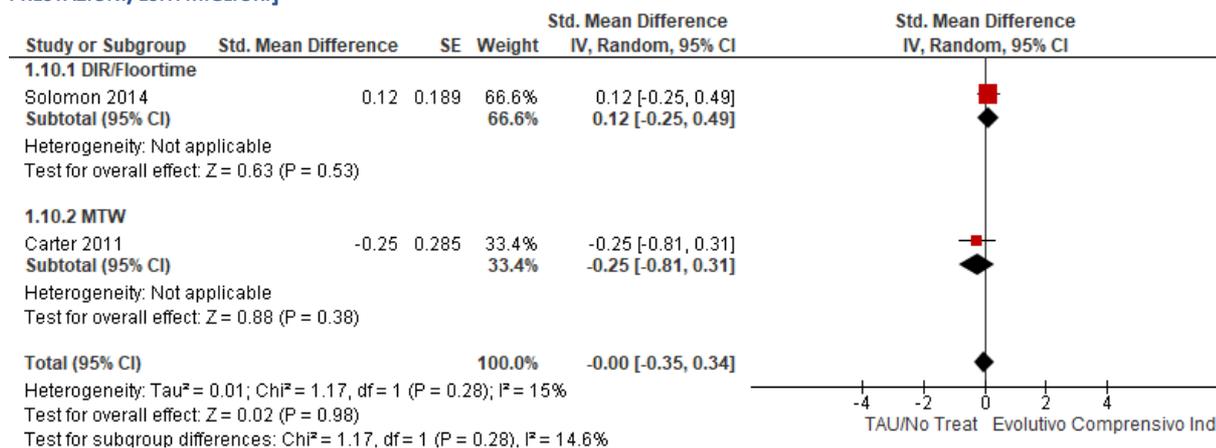
ATTENZIONE CONDIVISA. VALUTATA CON EARLY SOCIAL COMMUNICATION SCALES (ESCS)-INITIATING JOINT ATTENTION, MODIFIED CHILD BEHAVIOR RATING SCALE (MCBRS)-INITIATION OF JOINT ATTENTION. [PUNTEGGI MAGGIORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



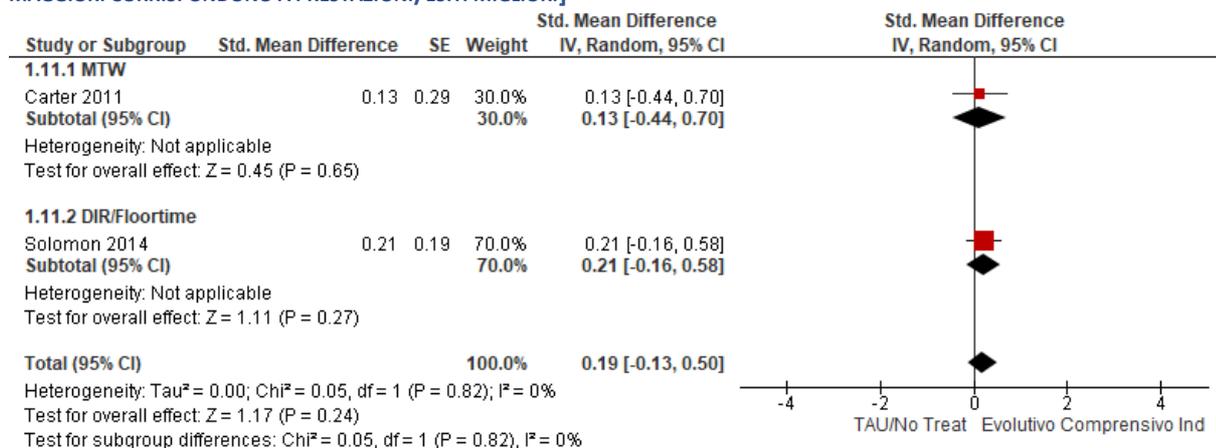
ABILITÀ LINGUAGGIO ESPRESSIVO. VALUTATE CON DIVERSE SCALE (MULLEN SCALES OF EARLY LEARNING-EXPRESSIVE LANGUAGE; MACARTHUR COMMUNICATIVE DEVELOPMENT INVENTORY WORD-GESTURE PRODUCED; MACARTHUR COMMUNICATIVE DEVELOPMENT INVENTORY WORD-SENTENCES PRODUCED) [PUNTEGGI MAGGIORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



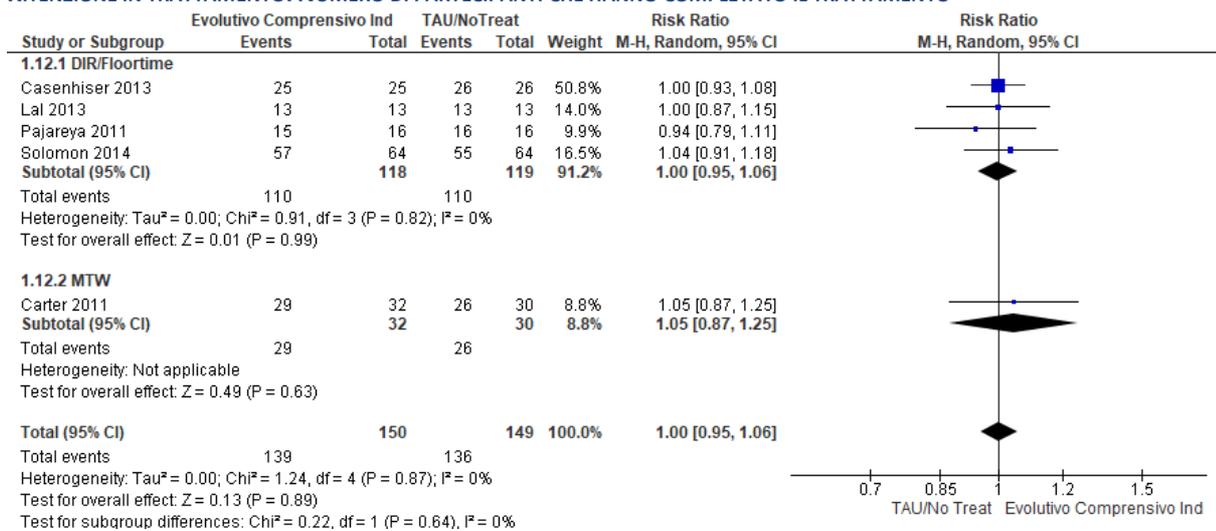
ABILITÀ LINGUAGGIO RECETTIVO. VALUTATE CON DIVERSE SCALE (MULLEN SCALES OF EARLY LEARNING-RECEPTIVE LANGUAGE; MACARTHUR COMMUNICATIVE DEVELOPMENT INVENTORY WORD-GESTURE UNDERSTOOD) [PUNTEGGI MAGGIORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



ABILITÀ MOTORIE. VALUTATE CON DIVERSE SCALE (MULLEN SCALES OF EARLY LEARNING-FINE MOTOR; VINELAND II MOTOR) [PUNTEGGI MAGGIORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



RITENZIONE IN TRATTAMENTO. NUMERO DI PARTECIPANTI CHE HANNO COMPLETATO IL TRATTAMENTO

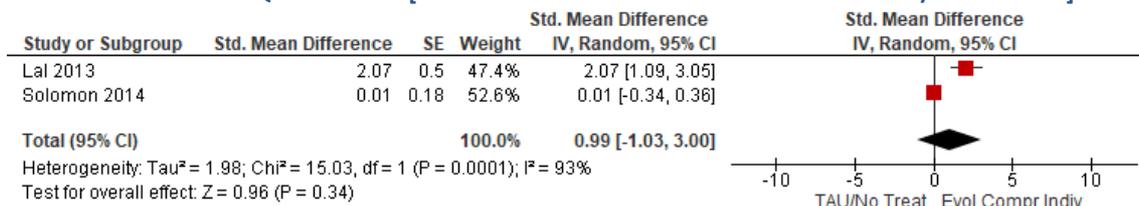


ANALISI DI SOTTOGRUPPO PER INTERVALLI DI ETÀ: >2 ANNI E ≤ 2 ANNI

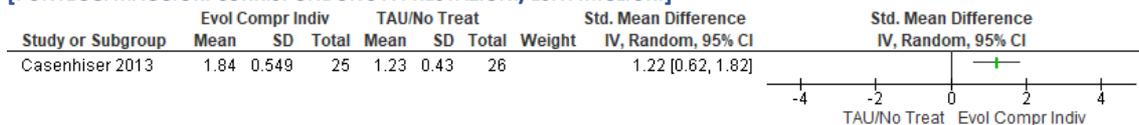
NB: LA SUDDIVISIONE NELLE DUE FASCE DI ETÀ COINCIDE CON I DUE TIPI DI INTERVENTO INCLUSI NEL QUESITO: GLI STUDI NEL SOTTOGRUPPO >2 ANNI HANNO USATO L'APPROCCIO DIR/FLOORTIME, LO STUDIO NEL SOTTOGRUPPO ETÀ ≤ 2 ANNI HA USATO L'APPROCCIO MORE THAN WORDS DI HANEN

SOTTOGRUPPO: ETÀ > 2 ANNI

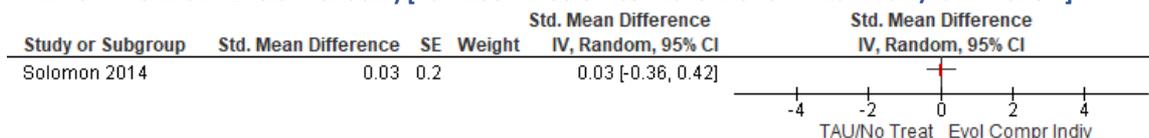
SINTOMI CORE ASD-COMUNICAZIONE E INTERAZIONE SOCIALE. VALUTATA CON DIVERSE SCALE (BEHAVIOURAL SCALE FOR SOCIAL SKILLS, SOCIAL COMMUNICATION QUESTIONAIRE. [PUNTEGGI MAGGIORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



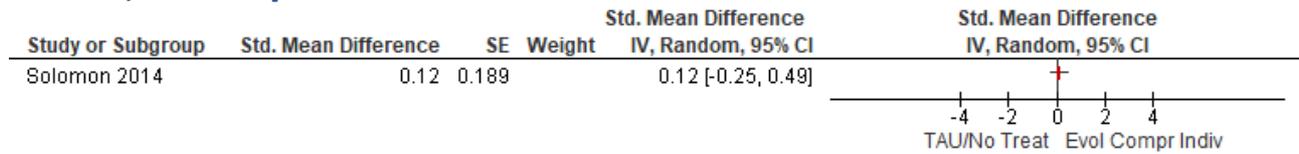
ATTENZIONE CONDIVISA. VALUTATA CON MODIFIED CHILD BEHAVIOR RATING SCALE (MCBRS)-INITIATION OF JOINT ATTENTION. [PUNTEGGI MAGGIORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



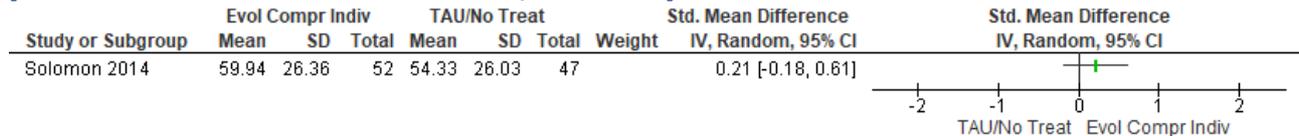
ABILITÀ LINGUAGGIO ESPRESSIVO. VALUTATE CON DIVERSE SCALE (MULLEN SCALES OF EARLY LEARNING-EXPRESSIVE LANGUAGE; MACARTHUR COMMUNICATIVE DEVELOPMENT INVENTORY WORD-GESTURE PRODUCED; MACARTHUR COMMUNICATIVE DEVELOPMENT INVENTORY WORD-SENTENCES PRODUCED) [PUNTEGGI MAGGIORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



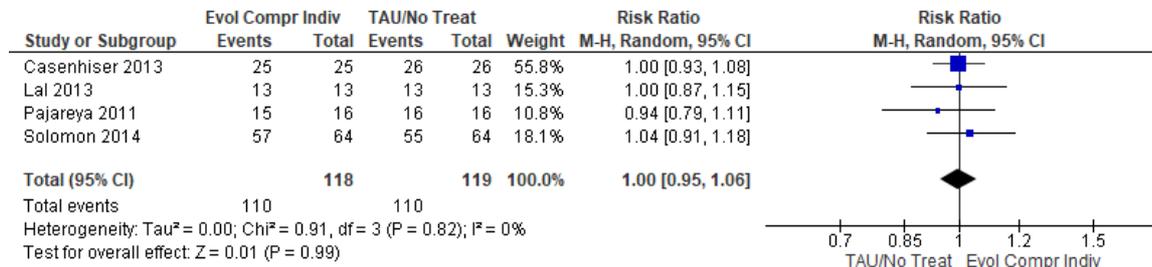
ABILITÀ LINGUAGGIO RECETTIVO. VALUTATE CON DIVERSE SCALE (MULLEN SCALES OF EARLY LEARNING-RECEPTIVE LANGUAGE; MACARTHUR COMMUNICATIVE DEVELOPMENT INVENTORY WORD-GESTURE UNDERSTOOD)[PUNTEGGI MAGGIORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



ABILITÀ MOTORIE. VALUTATE CON MULLEN SCALES OF EARLY LEARNING-FINE MOTOR [PUNTEGGI MAGGIORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]

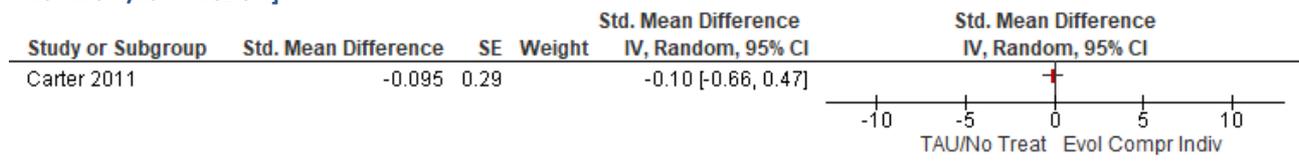


RITENZIONE IN TRATTAMENTO. NUMERO DI PARTECIPANTI CHE HANNO COMPLETATO IL TRATTAMENTO.

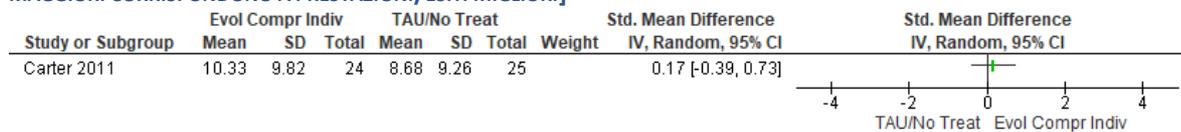


SOTTOGRUPPO: ETÀ ≤ 2 ANNI

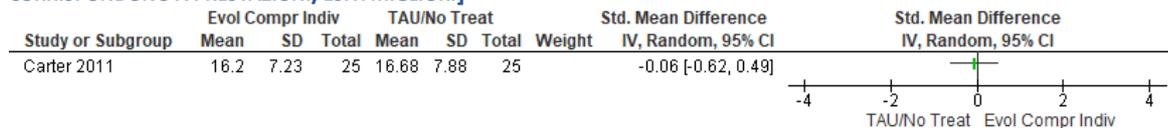
SINTOMI CORE ASD-COMUNICAZIONE E INTERAZIONE SOCIALE. VALUTATA CON DIVERSE SCALE (VINELAND II SOCIALIZATION VINELAND II COMMUNICATION, ADOS SOCIALIZATION-COMMUNICATION, PARENT INTERVIEW FOR AUTISM) [PUNTEGGI MAGGIORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



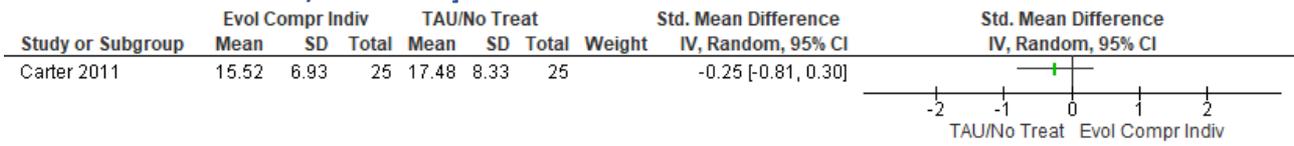
ATTENZIONE CONDIVISA. VALUTATA CON EARLY SOCIAL COMMUNICATION SCALES (ESCS)-INITIATING JOINT ATTENTION [PUNTEGGI MAGGIORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



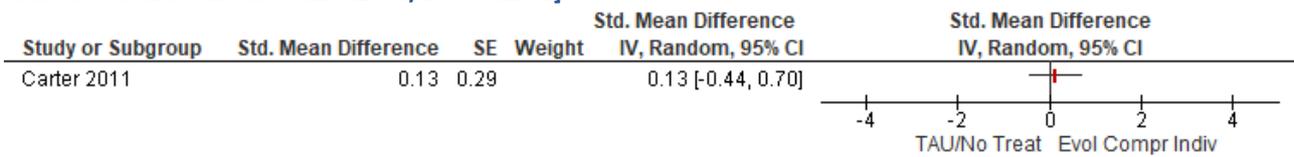
ABILITÀ LINGUAGGIO ESPRESSIVO. VALUTATE CON MULLEN SCALES OF EARLY LEARNING-EXPRESSIVE LANGUAGE [PUNTEGGI MAGGIORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



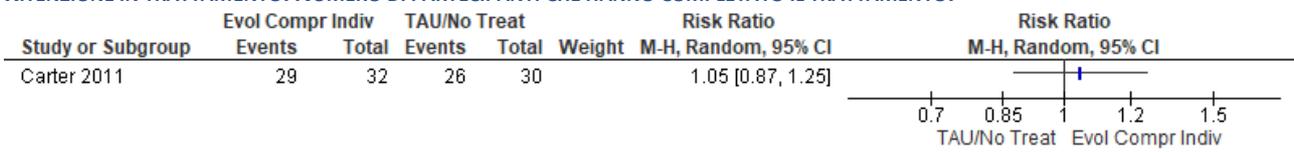
ABILITÀ LINGUAGGIO RECETTIVO. VALUTATE CON MULLEN SCALES OF EARLY LEARNING-RECEPTIVE LANGUAGE. [PUNTEGGI MAGGIORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



ABILITÀ MOTORIE. VALUTATE CON DIVERSE SCALE (MULLEN SCALES OF EARLY LEARNING-FINE MOTOR; VINELAND II MOTOR)[PUNTEGGI MAGGIORI CORRISPONDONO A PRESTAZIONI/ESITI MIGLIORI]



RITENZIONE IN TRATTAMENTO. NUMERO DI PARTECIPANTI CHE HANNO COMPLETATO IL TRATTAMENTO.



Report analisi economica

Risorse necessarie

Quanto grandi sono le risorse necessarie (costi)?

È stata condotta una revisione sistematica della letteratura al fine di individuare gli studi che avessero ad oggetto analisi economiche relative al consumo di risorse in termini di tipologia di professionisti che erogano le terapie psicosociali, durata media delle sessioni, perdita di produttività da parte del paziente/caregiver per la gestione dei sintomi propri dello spettro autistico (ASD), nonché studi riguardanti analisi di costo-efficacia sulla medesima categoria di trattamenti psicosociali.

La revisione è stata condotta interrogando i seguenti database: CENTRAL, OVID/Medline, Embase, PsychINFO e Web of Science. I dati estrapolati da tale revisione della letteratura sono stati utilizzati per informare un'analisi economica per la stima delle risorse mediamente assorbite su base annuale da un bambino/adolescente con ASD.

L'analisi economica è stata condotta secondo le metodiche dell'Activity Based Costing (ABC). Tale strumento per la determinazione dell'assorbimento delle risorse e la successiva valutazione del costo pieno dell'intervento oggetto dell'analisi si compone di tre fasi:

1. *Identificazione delle risorse*, in cui sono identificate le risorse necessarie all'erogazione delle terapie in esame, distinguendo ruoli e tempistiche in ciascuna fase nonché i segmenti in cui è scomponibile il processo, permettendo di associare il costo relativo a ciascuna operazione effettuata, o unità di materiale utilizzata, e consentendo di calcolare il costo pieno di tali sub-attività;
2. *Misurazione dei costi*, in cui, identificate le risorse necessarie all'erogazione dei trattamenti considerati, ne è effettuata la misurazione in termini di costo facendo riferimento a fonti quali: Tariffario DRG, Tariffario delle Prestazioni Specialistiche Ambulatoriali, letteratura scientifica.
3. *Valorizzazione dei risultati*: i valori monetari sono attribuiti ai rispettivi driver di costo, permettendo di determinare il valore pieno di ciascuna azione realizzata e del processo di erogazione nel suo complesso [1].

L'analisi economica considera tre macrocategorie di assorbimento risorse legate all'erogazione delle terapie oggetto di analisi:

- ❖ costi diretti relativi al training per la formazione dei professionisti (Tabella 1);
- ❖ costi diretti relativi all'erogazione della terapia da parte dei professionisti o caregiver precedentemente formati (Tabella 2);
- ❖ costi indiretti relativi alle perdite di produttività del caregiver per il tempo destinato all'erogazione della terapia (Tabella 3).

I risultati sono, dunque espressi in termini di costo pieno mensile degli interventi psicosociali oggetto di analisi. Nel presente studio è stata altresì condotta un'analisi univariata al fine di determinare i parametri la cui variazione determina lo scostamento maggiore rispetto ai risultati inizialmente ottenuti.

RICERCA DEGLI STUDI INCLUSI E ANALISI ECONOMICA

Dalla ricerca sistematica della letteratura condotta su CENTRAL, OVID/Medline, Embase, PsychINFO e Web of Science sono stati individuati 1218 studi. Di tali citazioni, 1203 sono stati esclusi sulla base del titolo e dell'abstract e i rimanenti 15 studi sono stati valutati in full-text. Dalla lettura del full text sono stati esclusi ulteriori 10 articoli e 5 studi sono stati inclusi [3-7]. Inoltre, sono stati inclusi 2 studi dalla revisione sull'efficacia [8-9]. Quindi 10 studi in totale sono stati inclusi pertinenti per l'analisi economica dell'intervento evolutivo comprensivo individuale.

Analisi economica

Training professionale

Per la determinazione dei costi diretti relativi ai professionisti attivi all'erogazione degli approcci psicosociali qui considerati si è fatto ricorso al report annuale dell'*Agenzia per la Rappresentanza Negoziabile nelle Pubbliche Amministrazioni (ARAN)* relativo alle retribuzioni medie pro-capite nella pubblica amministrazione e nel settore privato [2] da cui si è reperito il costo unitario orario per professionista sanitario che interviene nella formazione delle figure

direttamente coinvolte nell'erogazione. In particolare, dal momento che si è evidenziata una significativa eterogeneità delle figure coinvolte nella formazione, è stato associato un costo medio orario alle figure degli psicoterapeuti, pedagoghi (al netto di specifici riferimenti a figure cliniche) psicologi ed infermieri basando tale assunzione sul costo orario da rapporto ARAN pressoché sovrapponibile per tali figure e pari in media a €14,30. Il costo medio orario delle figure mediche, non coinvolte nella fase di training ma nelle fasi successive di erogazione delle terapie considerato nella presente valutazione economica è invece pari a €44,90. Tale costo così determinato è stato pesato per il tempo destinato da ciascuna figura alle sessioni di training (Tabella 1).

Tabella 1 – Costo/minuto staff, n° sessioni, minuti/sessione di training per terapia

	DIR	RDI	MTW
Costo orario staff	€ 0,24	€ 0,24	€ 0,24
N° Sessioni	1	0	8
N° persone in staff	1	0	1
Minuti/sessione	210	0	150
Costo Totale training	€ 50,05	€ 0,00	€ 285,97

Le tempistiche del training, in termini di sessioni, numero e tipologia delle figure professionali coinvolte, nonché della durata media di ciascuna sessione, sono stati determinati, così come per la fase di erogazione della terapia (Paragrafo successivo sulla erogazione delle terapie) mediante individuazione di studi reperiti dalla letteratura scientifica. Da tali studi è stato tratto il profilo medio di erogazione (Allegato 1) a cui si è fatto riferimento per la stima dei costi. Per la fase del training, il *More Than Words* (MTW) comporta un numero di sessioni da 150 minuti pari a 8 in cui interviene un operatore per ciascuna sessione, per un costo totale stimato pari a €285,97 attestandosi come il trattamento con l'assorbimento di risorse maggiore tra le alternative considerate. Il trattamento basato sul DIR, invece, risulta associato, al netto dell'RDI che non ha costo di training, ad un assorbimento di risorse più modesto e pari a €50,05

Erogazione delle terapie

Al fine di valorizzare l'assorbimento di risorse associato all'erogazione delle terapie oggetto di analisi da parte dei professionisti formati nella fase del training, è stato fatto riferimento al profilo medio di somministrazione ottenuto per ciascuna alternativa terapeutica facendo ricorso alle evidenze reperite nella letteratura scientifica (Allegato 1).

Come è possibile evincere dalla Tabella 2, il trattamento associato al costo di erogazione maggiore risulta essere il trattamento basato sull'utilizzo del *More Than Words* (MTW) con un costo per sessione pari a €71,49, mentre il trattamento più modesto in termini di impatto sulle risorse è il *Developmental, Individual-Difference, Relationship based - Floortime* (DIR), con un costo per sessione pari a €55,32 (Tabella 2). Il trattamento basato sulla metodica *Relationship Development Intervention* (RDI) si assesta su un costo di erogazione intermedio rispetto ai due trattamenti precedentemente considerati, con un assorbimento di risorse medio a sessione pari a €69,23 (Tabella 2).

Tabella 2 – Costo orario professionisti, n° sessioni/settimana, n° ore/settimana, costo totale/settimana, costo/sessione dei trattamenti oggetto di analisi

	DIR			RDI		MTW	
	Costo/ora	N° ope.	Ore/sett.	N° ope.	Ore/sett.	N° ope.	Ore/sett.
Medico	€ 44,90	1	0,9	2	1,33	0	0
Staff	€ 14,30	4	0,9	1	1,33	1,5	20
COSTO TOTALE (settimana)			€ 87,80		€ 138,45		€ 428,96
N° sessioni (settimana)			0,63		2		6
COSTO TOTALE (per sessione)			€ 55,32		€ 69,23		€ 71,49

ope: operatori

Costi indiretti

L'analisi ha inoltre preso in considerazione la perdita di produttività in cui incorrono i caregiver dei pazienti per rendere possibile l'erogazione della terapia. Per la realizzazione di tale analisi si è assunto che i caregiver dei pazienti avessero un tasso di occupazione pari al 100%.

Tabella 3 – Guadagno orario per classe lavorativa e distribuzione caregiver tra le classi lavorative

CLASSE LAVORATIVA	GUADAGNO ANNUALE [13]	GUADAGNO ORARIO*	% di caregiver di ciascuna classe lavorativa [10]
Dirigenti	€ 101.096,00	€ 48,60	1,30%
Manager (livello intermedio)	€ 54.136,00	€ 26,03	4,40%
Impiegato	€ 30.770,00	€ 14,79	36,00%
Lavoratore/Apprendista	€ 24.780,00	€ 11,91	58,30%

(*) È stata considerata una media di 40 ore lavorative settimanali

Si è altresì assunto che il gruppo di caregiver fosse distribuito, in termini di tipologia di impiego, sulla base dei dati reperiti nel report *Job Pricing: All About Rewards – Salary Outlook 2019* [10] in cui è indicata la percentuale di lavoratori afferenti a quattro macroclassi di impiego, a cui corrispondono altrettante macroclassi remunerative (Tabella 3):

- dirigenti;
- manager di livello intermedio;
- impiegati;
- lavoratori/apprendisti.

Tale distribuzione è stata utilizzata per pesare la perdita di produttività oraria media dei caregiver considerando le macroclassi retributive riportate in Tabella 3.

Per la determinazione dei costi indiretti determinati dalla perdita di produttività dei caregiver, è stato necessario realizzare le seguenti assunzioni:

- ❖ indipendentemente dalla categoria di impiego, il numero di ore settimanali lavorative considerato è pari a 40;
- ❖ a seconda del trattamento diagnostico considerato, il numero di ore lavorative perse da parte del caregiver è basato sul numero di ore totale di erogazione della terapia pesato per la percentuale di trial in cui era prevista la presenza del caregiver durante le sessioni di terapia per ciascun trattamento considerato;
- ❖ tenendo conto che, per ciascuna strategia in cui il setting di erogazione è diverso dal domicilio, è necessario che il caregiver accompagni il paziente presso la struttura sanitaria: per tale ragione è stata assunta una perdita di produttività ulteriore pari ad un'ora per ogni sessione di terapia;
- ❖ si è assunto per la determinazione dei risultati del base-case che la totalità dei caregiver non sia beneficiario di Legge 104/1992.

Sulla base delle assunzioni sopraelencate e le ore mensili di produttività perse riportate in Tabella 4, è stata determinata una perdita di produttività media associata all'erogazione del MTW pari a 77,33 ore mensili per un costo associato pari a €1.086,34 (Tabella 4). Tale assorbimento risorse fa del MTW il trattamento con il maggior impatto in termini di costi indiretti assorbiti rispetto ai trattamenti qui considerati. Il DIR, per le modalità della sua erogazione, comporta un numero di ore dedicate da parte del caregiver pari a 3,48 su base mensile configurandosi come il trattamento con l'impatto sulle risorse indirette più modesto (€48,89). L'RDI si configura in linea con l'assorbimento risorse del DIR con un costo indiretto mensile pari a €187,26 ed un numero di ore mensili dedicate dal caregiver pari a 13,3.

Tabella 4 – Perdita di produttività totale in termini di ore e di assorbimento di risorse mensile per l'intervento comprensivo individuale

Trattamento	Perdita di produttività (ore/mese)	Perdita di produttività (costo/mese)
DIR	3,48	€ 48,89
RDI	13,3	€ 187,26
MTW	77,33	€ 1.086,34
Intervento Evolutivo Comprensivo Individuale (media)	31,37	€ 440,83

Assorbimento di risorse mensile

Dall'analisi di tutti i parametri considerati nello studio, nonché del costo unitario di ciascuno di essi, è stato possibile determinare il costo pieno di gestione di bambini/adolescenti con diagnosi di ASD mediante le terapie psicosociali qui analizzate. Il MTW si rivela essere il trattamento associato al costo di erogazione maggiore, pari mensilmente a €3.088,15. Il DIR si attesta come il trattamento con l'impatto più modesto sulle risorse assorbite nel medesimo orizzonte temporale (€450,14), mentre l'RDI si configura su un livello di costo intermedio, con un burden di erogazione/paziente pari a €741,07 (Tabella 5).

Tabella 5 – Costo totale mensile per intervento evolutivo comprensivo individuale

Trattamento	Costo di Training	Costo professionisti	Perdita di produttività caregiver	COSTI TOTALI
DIR	€ 50,05	€ 351,21	€ 48,89	€ 450,14
RDI	€ -	€ 553,81	€ 187,26	€ 741,07
MTW	€ 285,97	€ 1.715,83	€ 1.086,34	€ 3.088,15
Intervento Evolutivo Comprensivo Individuale (media)	€ 112,00	€ 873,61	€ 440,83	€ 1.426,45

Analisi di sensitività univariata

Al fine di ridurre l'incertezza che caratterizza i parametri considerati nell'analisi e dunque i risultati ottenuti in termini di costo medio di erogazione delle alternative psicosociali investigate, è stata condotta un'analisi di sensitività deterministica ad un via che tiene conto dei range di scostamento dei parametri analizzati. Dal momento che non si conosce il reale ricorso alle declinazioni dell'intervento evolutivo comprensivo individuale nel contesto assistenziale italiano e nell'impossibilità di dare un peso specifico alle risorse assorbite dalle stesse, si è proceduto a realizzare un'analisi univariata specifica per ciascuna declinazione dell'intervento che informasse sui parametri più sensibili alle variazioni in termini di risorse assorbite.

Developmental, Individual-Difference, Relationship based – Floortime (DIR/Floortime)

Come è possibile osservare in Figura 1, i parametri la cui variazione maggiormente influenza i risultati ottenuti nello scenario base sono il numero di sessioni in cui interviene personale dello staff durante la settimana ed il numero di persone dello staff: un aumento di tali parametri determina, infatti, un aumento del costo medio di gestione fino a €499,33; al contrario, una riduzione nel valore assoluto degli stessi comporta una riduzione del costo medio di gestione del paziente fino a €400,95.

Figura 1 – Analisi deterministica univariata (One-Way Analysis - OWA) - DIR

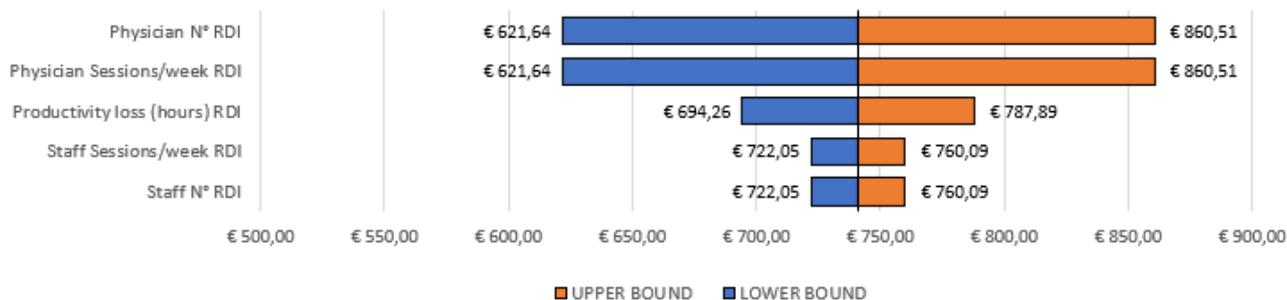


Il numero di clinici per sessione e di sessioni in cui intervengono figure cliniche rientra anch'esso tra i parametri la cui variazione significativamente impatta sui risultati ottenuti nello scenario base: un aumento di tale parametro determina un aumento del costo a €488,75, mentre una riduzione in tale numero implica una più modesta contrazione di risorse assorbite per un costo pari a €411,52.

Relationship Development Intervention (RDI)

Come è possibile osservare in Figura 2, i parametri la cui variazione maggiormente influenza i risultati ottenuti nello scenario base è il numero di sessioni in cui interviene personale clinico durante la settimana ed il numero di professionisti sanitari che intervengono: un aumento di tali parametri determina, infatti, un aumento del costo medio di gestione fino a €860,51; al contrario, una riduzione nel valore assoluto degli stessi comporta una riduzione del costo medio di gestione del paziente fino a €621,64.

Figura 2 – Analisi deterministica univariata (One-Way Analysis - OWA) – RDI

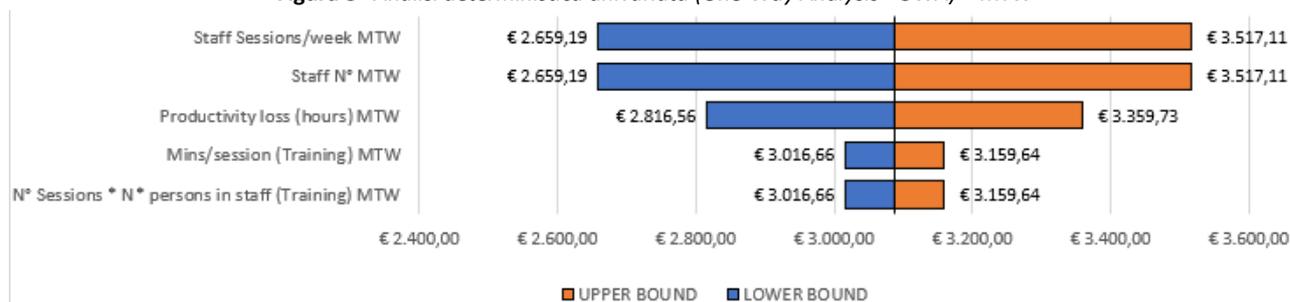


Il numero di ore dedicate alla cura del paziente da parte del caregiver rientra anch'esso tra i parametri la cui variazione significativamente impatta sui risultati ottenuti nello scenario base: un aumento di tale parametro determina un aumento del costo a €787,89, mentre una riduzione in tale numero implica una più modesta contrazione di risorse assorbite per un costo pari a €694,26.

More Than Words - The Hanen Program (MTW)

Come è possibile osservare in Figura 3, i parametri la cui variazione maggiormente influenza i risultati ottenuti nello scenario base è il numero di sessioni in cui interviene personale dello staff durante la settimana ed il numero di componenti dello staff: un aumento di tali parametri determina, infatti, un aumento del costo medio di gestione fino a €3.517,11; al contrario, una riduzione nel valore assoluto degli stessi comporta una riduzione del costo medio di gestione del paziente fino a €2.569,19.

Figura 3– Analisi deterministica univariata (One-Way Analysis - OWA) – MTW



Il numero di ore dedicate alla cura del paziente da parte del caregiver rientra anch'esso tra i parametri la cui variazione significativamente impatta sui risultati ottenuti nello scenario base: un aumento di tale parametro determina un aumento del costo a €3.359,73, mentre una riduzione in tale numero implica una più modesta contrazione di risorse assorbite per un costo pari a €2.816,56.

CONCLUSIONE

La presente analisi ha cercato di determinare, a livello più alto di accuratezza, mediante la realizzazione di una analisi della letteratura disponibile e la conduzione di un'analisi economica, i costi associati all'erogazione di alcune terapie psicosociali per la gestione dei bambini/adolescenti con diagnosi di ASD. Da tale analisi è emerso che l'assorbimento di risorse mensile medio è pari a €1.426,45 per tutte le strategie. In particolare, la terapia basata sull'assorbimento di risorse più alto è risultata quella basata sull'utilizzo del *More Than Words – Floortime (MTW)* (€3.088,15), mentre l'alternativa basata sull'utilizzo del *Developmental, individual-difference, relationship based (DIR)* comporta il costo mensile più basso e pari a €450,14. Dal punto di vista della perdita di produttività da parte del caregiver, è il ricorso al *MTW* che implica l'assorbimento di risorse più elevato €1.086,34, mentre il *DIR* è associato al minor costo pari a €48,89. I dati impiegati per la stima dell'assorbimento delle risorse associate all'impiego delle strategie psicosociali analizzate derivano da trial clinici in cui le alternative sono state studiate in campioni di bambini/adolescenti con diagnosi di autismo o, in mancanza di trial clinico, reperiti in letteratura grigia. Al fine di irrobustire ulteriormente i risultati ottenuti, è stata condotta su tali parametri un'analisi di sensitività univariata, per individuare le variabili la cui variazione comporta una significativa variazione dei valori medi stimati.

Qualità delle prove relativamente alle risorse necessarie

Qual'è la qualità delle prove relativamente alle risorse necessarie (costi)?

La più importante criticità nella corretta determinazione dei costi associati all'erogazione di tali terapie consiste nell'elevata variabilità riscontrata in letteratura relativa al metodo di gestione del paziente, all'identificazione dei professionisti coinvolti nel processo di cura nonché alla durata e alla frequenza di trattamento e alla percentuale di sessioni erogate presso la clinica o presso il domicilio del paziente. Per ogni trattamento esistono, infatti, linee guida generiche per la corretta erogazione degli stessi che vengono applicate in maniera differente da ciascuna struttura sulla base sia della disponibilità di risorse (in termini di personale coinvolto, spazi, ecc...) sia del grado di gravità della condizione che caratterizza il campione coinvolto. Tale variabilità determina un elevato grado di incertezza riguardo i costi associati ai trattamenti: tale scenario sottolinea una bassa robustezza delle evidenze e rende dunque auspicabile sia la realizzazione di studi più accurati che colmino le lacune riscontrate in letteratura sia la determinazione di linee guida più precise che consentano di applicare i trattamenti nelle varie strutture con un grado inferiore di variabilità.

BIBLIOGRAFIA

1. Ruggeri, M., Basile, M., Armuzzi, A., & Cicchetti, A. (2016). Activity-based costing and budget analysis of vedolizumab versus conventional treatments in ulcerative colitis and Crohn's disease. *Global & Regional Health Technology Assessment*, 4(1), 0-0;
2. Agenzia per la Rappresentanza Negoziante nelle Pubbliche Amministrazioni; Retribuzioni Medie Pro-Capite nella Pubblica Amministrazione e nel Settore Privato – Disponibile a: <https://www.aranagenzia.it/statistiche-e-pubblicazioni/dati-statistici.html>;
3. Mahoney, G., & Solomon, R. (2016). Mechanism of developmental change in the PLAY project home consultation program: Evidence from a randomized control trial. *Journal of autism and developmental disorders*, 46(5), 1860-1871.
4. Pajareya, K., & Nopmaneejumruslers, K. (2011). A pilot randomized controlled trial of DIR/Floortime™ parent training intervention for pre-school children with autistic spectrum disorders. *Autism*, 15(5), 563-577.
5. Wang, N., Wang, Y., & Han, H. (2019, January). Efficiency of Relational Development Intervention Program for Children with Autism. In 2018 International Workshop on Education Reform and Social Sciences (ERSS 2018). Atlantis Press
6. Carter, A. S., Messinger, D. S., Stone, W. L., Celimli, S., Nahmias, A. S., & Yoder, P. (2011). A randomized controlled trial of Hanen's 'More Than Words' in toddlers with early autism symptoms. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 52(7), 741-752.
7. Solomon, R., Necheles, J., Ferch, C., & Bruckman, D. (2007). Pilot study of a parent training program for young children with autism: The PLAY Project Home Consultation program. *Autism*, 11(3), 205-224.
8. McConachie, H., Randle, V., Hammal, D., & Le Couteur, A. (2005). A controlled trial of a training course for parents of children with suspected autism spectrum disorder. *The Journal of pediatrics*, 147(3), 335-340.
9. Casenhiser, D. M., Binns, A., McGill, F., Morderer, O., & Shanker, S. G. (2015). Measuring and supporting language function for children with autism: Evidence from a randomized control trial of a social-interaction-based therapy. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 45(3), 846-857;
10. Job Pricing: All About Rewards – Salary Outlook 2019: L'analisi del mercato retributivo Italiano – dati aggiornati al secondo semestre 2018 – Disponibile a: <https://www.jobpricing.it/blog/project/salary-outlook-2019-prim-edizione/>.

Policy per la gestione del conflitto di interesse

Le dichiarazioni degli interessi sono state esaminate dal CTS, per evidenziare eventuali casi di conflitto di interesse potenziale o rilevante relativamente al quesito: “In bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico (ASD) bisognerebbe utilizzare intervento Evolutivo Comprensivo piuttosto che non utilizzare intervento Edvolutivo Comprensivo?”

Sulla base di questa valutazione, che ha tenuto conto della natura e tipologia, rilevanza in termini di specificità rispetto all’argomento della LG e di valore finanziario, periodo e durata di ogni singolo interesse relativo al PICO in questione, a ogni interesse è stato assegnato uno dei tre livelli di potenziale conflitto, cui corrispondono delle misure da intraprendere per la loro gestione.

La valutazione degli interessi relativamente al quesito non ha determinato la sussistenza di conflitti tali da necessitare la misura dell'esclusione dalla partecipazione alla formulazione dei giudizi sui criteri del framework EtD e alla votazione sulle raccomandazioni.

MATERIALI SUPPLEMENTARI E ALLEGATI TECNICI –INTERVENTI CBT

Quesito

In bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico (ASD) bisognerebbe utilizzare Cognitive Behavior Therapy (CBT) vs. non utilizzare CBT?

Protocollo di revisione sistematica

Popolazione

Bambini e adolescenti con ASD

Intervento

Utilizzo di Cognitive behavior therapy (CBT)

Confronto

Non utilizzo di Cognitive behavior therapy

Outcome (Esiti)

Ansia,
Depressione
Abilità nella vita quotidiana e socializzazione
Abilità sociali
Gravità dei sintomi dello spettro autistico
Ritenzione in trattamento

Tipo di studi inclusi

Studi randomizzati controllati. La randomizzazione protegge contro le differenze sistematiche tra i gruppi di trattamento che sono contrapposti e permette di valutare la relazione causale tra l'intervento e gli esiti in studio. Descriveremo le evidenze provenienti da revisioni sistematiche di studi non randomizzati.

Strategia di ricerca per l'identificazione degli studi

Banca Dati: The Cochrane Library (Issue 4, 2020)

Disegno di studio: RS

- #1 MeSH descriptor: [Child Development Disorders, Pervasive] explode all trees
- #2 (autis* or ASD or ASDs or PDD or PDDs):ti,ab,kw
- #3 (pervasiv* NEXT development* NEXT disorder*):ti,ab,kw
- #4 (kanner*):ti,ab,kw
- #5 (asperg*):ti,ab,kw
- #6 #1 or #2 or #3 or #4 or #5
- #7 (child* or schoolchild* or kid or kids or toddler* or adoles* or teen* or boy* or girl* or minors* or underag* or under age or juvenil* or youth* or kindergar* or puberty or pubescen* or prepubescen* or prepuberty* or pediatric* or paediatric* or peadiatric* or preschool* or schoolage)
- #8 school next age*
- #9 #7 or #8
- #10 #6 and #9
- #11 MeSH descriptor: [Behavior Therapy] explode all trees
- #12 MeSH descriptor: [Psychotherapy] this term only
- #13 CBT:ti,ab,kw

- #14 cognitiv* NEAR3 (behav* or treatment* or technique* or therap* or intervention* or restructur* or reappraisal*)
- #15 behav* NEAR3 (treatment* OR therap* or intervention* OR activat* or technique* or modif* or change*)

- #16 coping* NEAR3 (skill* or strateg*)
- #17 psychotherap*:ti,ab
- #18 (problem NEAR2 solving):ti,ab
- #19 {OR #11-#18}
- #20 #10 and #19 with in Cochrane Review

Database: Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to 2020 April 04>

Disegno di studio: RS

- 1 exp Child Development Disorders, Pervasive/
- 2 (autis* or ASD or ASDs).tw.
- 3 PDD.tw.
- 4 pervasive developmental disorder\$.tw.
- 5 kanner\$.tw.
- 6 asperg\$.tw.
- 7 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6
- 8 exp child/ or adolescent/ or pediatrics/
- 9 (child* or schoolchild* or kid or kids or toddler* or adoles* or teen* or boy* or girl* or minors* or underag* or under age or juvenil* or youth* or kindergar* or puberty or pubescen* or prepubescen* or prepuberty* or pediatric* or paediatric* or peadiatric* or preschool* or schoolage).tw.
- 10 (school adj2 age*).ti,ab.
- 11 8 or 9 or 10
- 12 7 and 11
- 13 exp Behavior Therapy/
- 14 Psychotherapy/
- 15 CBT.ti,ab.
- 16 (cognitiv* adj3 (behav* or treatment* or technique* or therap* or intervention* or restructur* or reappraisal*).ti,ab,kw.
- 17 (behav* adj3 (treatment* or therap* or intervention* or activat* or technique* or modif* or change*).ti,ab,kw.
- 18 (problem adj2 solving).ti,ab.
- 19 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18
- 20 12 and 19
- 21 meta-analysis/ or systematic review/ or meta-analysis as topic/ or "meta analysis (topic)"/ or "systematic review (topic)"/ or exp technology assessment, biomedical/
- 22 ((systematic* adj3 (review* or overview*)) or (methodologic* adj3 (review* or overview*))).ti,ab,kf,kw.
- 23 ((quantitative adj3 (review* or overview* or synthes*)) or (research adj3 (integrati* or overview*))).ti,ab,kf,kw.
- 24 ((integrative adj3 (review* or overview*)) or (collaborative adj3 (review* or overview*)) or (pool* adj3 analy*).ti,ab,kf,kw.
- 25 (data synthes* or data extraction* or data abstraction*).ti,ab,kf,kw.
- 26 (handsearch* or hand search*).ti,ab,kf,kw.
- 27 (handsearch* or hand search*).ti,ab,kf,kw.
- 28 (meta regression* or metaregression*).ti,ab,kf,kw.
- 29 (meta-analy* or metaanaly* or systematic review* or biomedical technology assessment* or bio-medical technology assessment*).mp,hw.
- 30 (medline or cochrane or pubmed or medlars or embase or cinahl).ti,ab,hw.
- 31 (cochrane or (health adj2 technology assessment) or evidence report).jw.
- 32 (comparative adj3 (efficacy or effectiveness)).ti,ab,kf,kw.
- 33 (outcomes research or relative effectiveness).ti,ab,kf,kw.
- 34 ((indirect or indirect treatment or mixed-treatment) adj comparison*).ti,ab,kf,kw.
- 35 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34

Database: Embase <1974 to 2020 April 04>**Disegno di studio: RS**

- 1 exp autism/
- 2 pervasive development\$ disorder\$.tw.
- 3 (PDD or PDDs or ASD or ASDs).tw.
- 4 autis\$.tw.
- 5 asperger\$.tw.
- 6 kanner\$.tw.
- 7 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6
- 8 exp child/ or adolescent/ or pediatrics/
- 9 (child* or schoolchild* or kid or kids or toddler* or adoles* or teen* or boy* or girl* or minors* or underag* or under age or juvenil* or youth* or kindergar* or puberty or pubescen* or prepubescen* or prepuberty* or pediatric* or paediatric* or peadiatric* or preschool* or schoolage).tw.
- 10 (school adj2 age*).ti,ab.
- 11 8 or 9 or 10
- 12 7 and 11
- 13 exp behavior therapy/
- 14 CBT.ti,ab.
- 15 (cognitiv* adj3 (behav* or treatment* or technique* or therap* or intervention* or restructur* or reappraisal*)).ti,ab,kw.
- 16 (behav* adj3 (treatment* or therap* or intervention* or activat* or technique* or modif* or change*)).ti,ab,kw.
- 17 (problem adj2 solving).ti,ab.
- 18 13 or 14 or 15 or 16 or 17
- 19 12 and 18
- 20 "systematic review"/ or meta analysis/
- 21 "meta analysis (topic)"/
- 22 "systematic review (topic)"/
- 23 biomedical technology assessment/
- 24 ((systematic* adj3 (review* or overview*)) or (methodologic* adj3 (review* or overview*))).ti,ab.
- 25 ((quantitative adj3 (review* or overview* or synthes*)) or (research adj3 (integrati* or overview*))).ti,ab.
- 26 ((integrative adj3 (review* or overview*)) or (collaborative adj3 (review* or overview*)) or (pool* adj3 analy*)).ti,ab.
- 27 (data synthes* or data extraction* or data abstraction*).ti,ab.
- 28 (handsearch* or hand search*).ti,ab.
- 29 (mantel haenszel or peto or der simonian or dersimonian or fixed effect* or latin square*).ti,ab.
- 30 (met analy* or metanaly* or technology assessment* or HTA or HTAs or technology overview* or technology appraisal*).ti,ab.
- 31 (meta regression* or metaregression*).ti,ab.
- 32 (meta-analy* or metaanaly* or systematic review* or biomedical technology assessment* or bio-medical technology assessment*).mp,hw.
- 33 (medline or cochrane or pubmed or medlars or embase or cinahl).ti,ab.
- 34 (cochrane or (health adj2 technology assessment) or evidence report).jw.
- 35 (comparative adj3 (efficacy or effectiveness)).ti,ab.
- 36 (outcomes research or relative effectiveness).ti,ab.
- 37 ((indirect or indirect treatment or mixed-treatment) adj comparison*).ti,ab.
- 38 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37
- 39 19 and 38

Database: PsycINFO <1806 to April Week 1 2020>**Disegno di studio: RS**

- 1 exp Pervasive Developmental Disorders/

- 2 pervasive development\$ disorder\$.tw.
- 3 (PDD or PDDs or ASD or ASDs).tw.
- 4 (autis* or asperg* or kanner*).tw.
- 5 1 or 2 or 3 or 4
- 6 (child* or schoolchild* or kid or kids or toddler* or adoles* or teen* or boy* or girl* or minors* or underag* or under age or juvenil* or youth* or kindergar* or puberty or pubescen* or prepubescen* or prepuberty* or pediatric* or paediatric* or peadiatric* or preschool* or schoolage).tw.
- 7 adolescent.mp.
- 8 (school adj2 age*).ti,ab.
- 9 6 or 7 or 8
- 10 exp Behavior Therapy/
- 11 CBT.ti,ab.
- 12 (cognitiv* adj3 (behav* or treatment* or technique* or therap* or intervention* or restructur* or reappraisal*).ti,ab.
- 13 (behav* adj3 (treatment* or therap* or intervention* or activat* or technique* or modif* or change*)).ti,ab.
- 14 (problem adj2 solving).ti,ab.
- 15 10 or 11 or 12 or 13 or 14
- 16 5 and 9 and 15
- 17 (((comprehensive* or integrative or systematic*) adj3 (bibliographic* or review* or literature)) or (meta-analy* or metaanaly* or "research synthesis" or ((information or data) adj3 synthesis) or (data adj2 extract*))).ti,ab,id. or ((review adj5 (rationale or evidence)).ti,ab,id. and "Literature Review".md.) or (cinahl or (cochrane adj3 trial*) or embase or medline or psyclit or pubmed or scopus or "sociological abstracts" or "web of science").ab. or ("systematic review" or "meta analysis").md.
- 18 16 and 17

The Cochrane Library Issue 4, 2020

Disegno di studio: RCT

- #1 MeSH descriptor: [Child Development Disorders, Pervasive] explode all trees
- #2 (autis* or ASD or ASDs or PDD or PDDs):ti,ab,kw
- #3 (pervasiv* NEXT development* NEXT disorder*):ti,ab,kw
- #4 (kanner*):ti,ab,kw
- #5 (asperg*):ti,ab,kw
- #6 #1 or #2 or #3 or #4 or #5
- #7 (child* or schoolchild* or kid or kids or toddler* or adoles* or teen* or boy* or girl* or minors* or underag* or under age or juvenil* or youth* or kindergar* or puberty or pubescen* or prepubescen* or prepuberty* or pediatric* or paediatric* or peadiatric* or preschool* or schoolage)
- #8 school next age*
- #9 #7 or #8
- #10 #6 and #9
- #11 MeSH descriptor: [Behavior Therapy] explode all trees
- #12 MeSH descriptor: [Psychotherapy] this term only
- #13 CBT:ti,ab,kw
- #14 cognitiv* NEAR3 (behav* or treatment* or technique* or therap* or intervention* or restructur* or reappraisal*)
- #15 behav* NEAR3 (treatment* OR therap* or intervention* OR activat* or technique* or modif* or change*)
- #16 coping* NEAR3 (skill* or strateg*)
- #17 psychotherap*:ti,ab
- #18 (problem NEAR2 solving):ti,ab
- #19 {OR #11-#18}
- #20 #10 and #19 with Publication Year from 2016 to 2020, in Trials

Database: Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to April 04, 2020>

Disegno di studio: RCT

1 exp Child Development Disorders, Pervasive/
 2 (autis* or ASD or ASDs).tw.
 3 PDD.tw.
 4 pervasive developmental disorder\$.tw.
 5 kanner\$.tw.
 6 asperg\$.tw.
 7 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6
 8 exp child/ or adolescent/ or pediatrics/
 9 (child* or schoolchild* or kid or kids or toddler* or adoles* or teen* or boy* or girl* or minors* or underag* or
 under age or juvenil* or youth* or kindergar* or puberty or pubescen* or prepubescen* or prepuberty* or
 pediatric* or paediatric* or peadiatric* or preschool* or schoolage).tw.
 10 (school adj2 age*).ti,ab.
 11 8 or 9 or 10
 12 7 and 11
 13 exp Behavior Therapy/
 14 Psychotherapy/
 15 CBT.ti,ab.
 16 (cognitiv* adj3 (behav* or treatment* or technique* or therap* or intervention* or restructur* or
 reappraisal*).ti,ab,kw.
 17 (behav* adj3 (treatment* or therap* or intervention* or activat* or technique* or modif* or
 change*).ti,ab,kw.
 18 (problem adj2 solving).ti,ab.
 19 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18
 20 12 and 19
 21 ((randomized controlled trial or controlled clinical trial).pt. or randomized.ab. or randomised.ab. or
 placebo.ab. or drug therapy.fs. or randomly.ab. or trial.ab. or groups.ab.) not (exp animals/ not humans.sh.)
 22 20 and 21
 23 limit 22 to yr="2016 -Current"

Database: Embase <1974 to 2020 April 04>

Disegno di studio: RCT

1 exp autism/
 2 pervasive development\$ disorder\$.tw
 3 (PDD or PDDs or ASD or ASDs).tw.
 4 autis\$.tw.
 5 asperger\$.tw.
 6 kanner\$.tw.
 7 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6
 8 exp child/ or adolescent/ or pediatrics/
 9 (child* or schoolchild* or kid or kids or toddler* or adoles* or teen* or boy* or girl* or minors* or underag* or
 under age or juvenil* or youth* or kindergar* or puberty or pubescen* or prepubescen* or prepuberty* or
 pediatric* or paediatric* or peadiatric* or preschool* or schoolage).tw.
 10 (school adj2 age*).ti,ab.
 11 8 or 9 or 10
 12 7 and 11
 13 exp behavior therapy/
 14 CBT.ti,ab.
 15 (cognitiv* adj3 (behav* or treatment* or technique* or therap* or intervention* or restructur* or
 reappraisal*).ti,ab,kw.
 16 (behav* adj3 (treatment* or therap* or intervention* or activat* or technique* or modif* or
 change*).ti,ab,kw.
 17 (problem adj2 solving).ti,ab.
 18 13 or 14 or 15 or 16 or 17
 19 12 and 18

- 20 crossover-procedure/ or double-blind procedure/ or randomized controlled trial/ or single-blind procedure/ or (random* or factorial* or crossover* or cross over* or placebo* or (doubl* adj blind*) or (singl* adj blind*) or assign* or allocat* or volunteer*).tw.
 21 19 and 20
 22 limit 21 to yr="2016 -Current"

Database: PsycINFO <1806 to April Week 4 2020>

Disegno di studio: RCT

- 1 exp Pervasive Developmental Disorders/
 2 pervasive development\$ disorder\$.tw.
 3 (PDD or PDDs or ASD or ASDs).tw.
 4 (autis* or asperg* or kanner*).tw.
 5 1 or 2 or 3 or 4
 6 (child* or schoolchild* or kid or kids or toddler* or adoles* or teen* or boy* or girl* or minors* or underag* or under age or juvenil* or youth* or kindergar* or puberty or pubescen* or prepubescen* or prepuberty* or pediatric* or paediatric* or peadiatric* or preschool* or schoolage).tw.
 7 adolescent.mp.
 8 (school adj2 age*).ti,ab.
 9 6 or 7 or 8
 10 exp Behavior Therapy/
 11 CBT.ti,ab.
 12 (cognitiv* adj3 (behav* or treatment* or technique* or therap* or intervention* or restructur* or reappraisal*).ti,ab.
 13 (behav* adj3 (treatment* or therap* or intervention* or activat* or technique* or modif* or change*)).ti,ab.
 14 (problem adj2 solving).ti,ab.
 15 10 or 11 or 12 or 13 or 14
 16 5 and 9 and 15
 17 exp Clinical Trials/
 18 (random* or (clinical adj3 trial*) or (reserch adj3 design*) or (evaluat adj3 stud*) or (prospective* adj3 stud*)).tw.
 19 ((singl* or doubl* or trebl* or tripl*) adj3 (blind* or mask*)).tw.
 20 17 or 18 or 19
 21 16 and 20
 22 limit 21 to yr="2016 -Current"

Web of Science

Disegno di studio: RCT

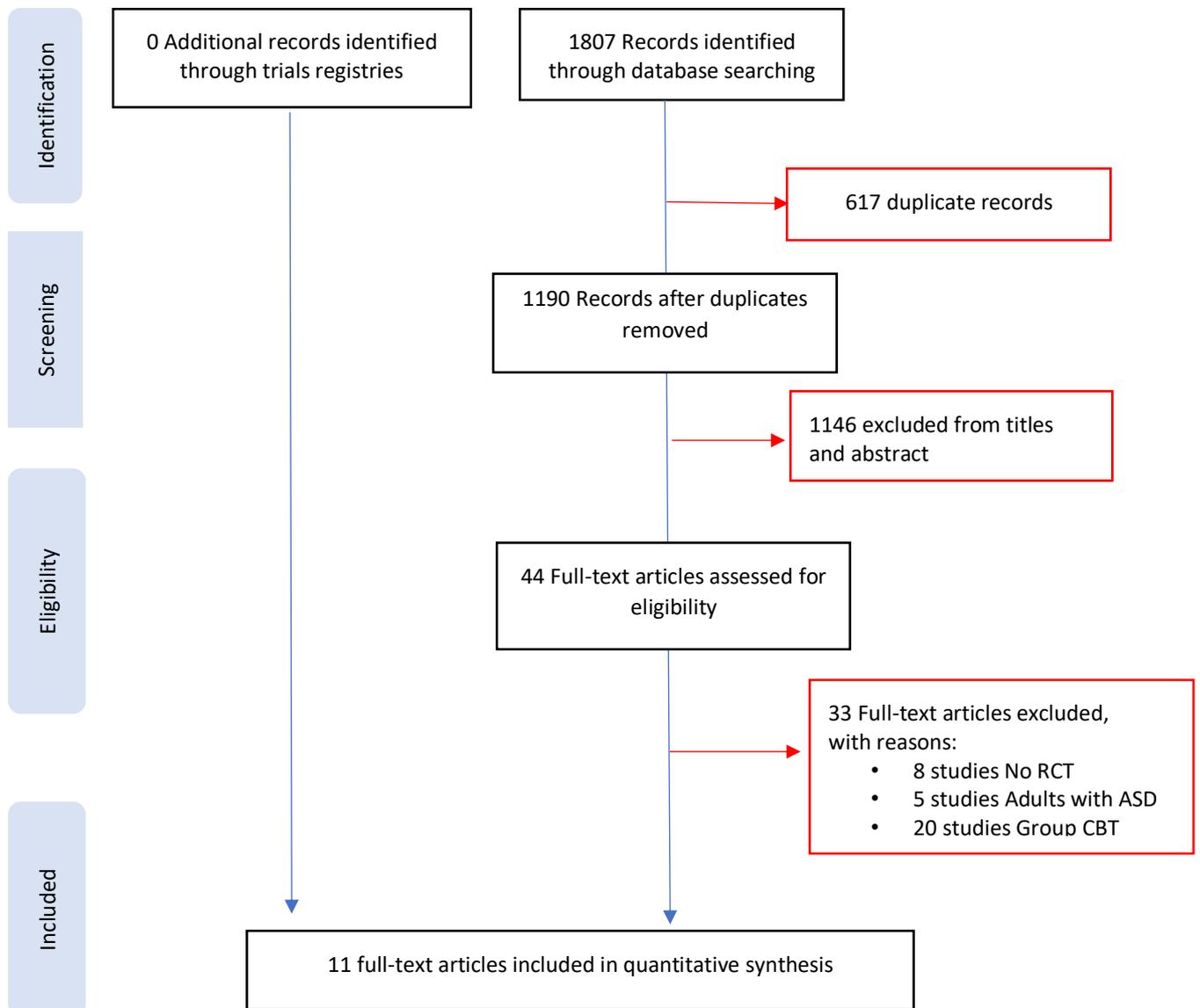
9 #7 AND #6 <i>Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, ESCI Timespan=2016-2020</i>
8 #7 AND #6 <i>Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, ESCI Timespan=All years</i>
7 TS=(random* or control* or trial* or groups* or effectiveness or evaluation or placebo*) <i>Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, ESCI Timespan=All years</i>
6 #5 AND #1 <i>Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, ESCI Timespan=All years</i>
5 #4 OR #3 OR #2 <i>Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, ESCI Timespan=All years</i>
4 TI=(behav* NEAR/3 treatment*) or TI=(behav* NEAR/3 technique*) or TI= (behav* NEAR/3 therap*) or TI=(behav* NEAR/3 intervention*) <i>Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, ESCI Timespan=All years</i>

3 TI=(cognitiv* NEAR/3 behav*) or TI=(cognitiv* NEAR/3 treatment*) or TI=(cognitiv* NEAR/3 technique*) or TI= (cognitiv* NEAR/3 therap*) or TI=(cognitiv* NEAR/3 intervention*)
Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, ESCI Timespan=All years

2 TS=CBT
Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, ESCI Timespan=All years

1 TS=(autis* or asperger* or "pervasive developmental " or (pervasive NEAR/3 child))
Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, ESCI Timespan=All years

Processo di selezione degli studi di efficacia e sicurezza (PRISMA flow diagram)



Evidence to Decision Framework

In bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico (ASD) si dovrebbe utilizzare Cognitive behavior therapy (CBT) vs non utilizzare CBT?

POPOLAZIONE:	bambini e adolescenti con ASD
INTERVENTO:	Cognitive behavior therapy (CBT)
CONFRONTO:	non utilizzare CBT
ESITI PRINCIPALI:	Ansia; Depressione; Gravità dei sintomi dello spettro autistico; Abilità nella vita quotidiana e socializzazione ; Abilità sociali ; Ritenzione in trattamento;
SETTING:	Ambulatoriale ed ospedaliero
PROSPETTIVA:	Servizio Sanitario Nazionale
BACKGROUND:	Linee Guida ISS sulla diagnosi e trattamento di bambini ed adolescenti con ASD
CONFLITTI DI INTERESSE	La policy ISS relativa alla dichiarazione e gestione del conflitto di interessi è stata applicata e i seguenti membri del panel sono risultati essere membri votanti (determinando la direzione e forza della raccomandazione): Arduino Maurizio, Bellosio Cristina, Biasci Sandra, Buono Serafino, Cappa Corrado, Cordò Concetta, Di Tommaso Emanuela, Duff Clelia Maria, Massagli Angelo, Molteni Massimo, Nardocci Francesco, Reali Laura, Schünemann Holger, Tancredi Raffaella, Valeri Giovanni, Venturini Lorella, Zuddas Alessandro, Felici Claudia. Membri del panel non votanti a seguito di un potenziale conflitto di interessi: nessuno. Membri assenti: Nardocci Francesco

Problema		
Il problema è una priorità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input type="radio"/> Probabilmente si <input checked="" type="radio"/> Si <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so 	<p>I Disturbi dello Spettro Autistico (ASD) sono disturbi del neurosviluppo che, in accordo ai criteri diagnostici del DSM5 (manuale diagnostico statistico dei disturbi mentali, quinta edizione), sono caratterizzati da un deficit persistente delle aree della comunicazione e dell'interazione sociale in molteplici contesti, e da pattern di comportamento, interessi o attività ristretti, ripetitivi (APA, 2013). La prevalenza del disturbo dello spettro autistico tra i bambini in Italia è circa 1.35% (dati Osservatorio Nazionale Autismo - Istituto Superiore di Sanità, non pubblicato), mentre nel resto dell'Europa varia da 0.63% in Danimarca e Svezia, a 1.16% nel Regno Unito. Negli Stati Uniti la prevalenza è cresciuta molto negli ultimi 20 anni, passando da 0.67% nel 2000 a 1.14% nel 2008 a 1.69% nel 2014. (www.cdc.gov/ncbddd/autism/documents/ASDPrevalenceDataTable2016.pdf). La prevalenza media nel mondo, da studi europei, asiatici ed americani, si attesta tra 1% e 2% (www.cdc.gov/ncbddd/autism/documents/ASDPrevalenceDataTable2016.pdf). Un recente studio italiano, effettuato su 7927 bambini e adolescenti nello spettro autistico, ha rilevato che il rapporto maschi: femmine è di circa 4:1 (Postorino et al. 2016) e che un bambino su due (47.6%) ha anche una disabilità intellettiva, in accordo con la letteratura internazionale (Lai et al. 2014). I costi associati alla presenza di un disturbo dello spettro autistico sono consistenti sia per le famiglie che per la società. Una revisione recente negli Stati Uniti e nel Regno Unito ha considerato un costo totale di circa 1.2 milioni di euro per la presa in carico di una persona autistica nell'intero arco di vita e di circa 2 milioni di euro quando coesiste una disabilità intellettiva (Buescher, 2014), con costi omogenei tra le due nazioni e ripartiti soprattutto in educazione ed in perdita di lavoro genitoriale. L'autismo nel Regno Unito è il disturbo con maggiori costi sociosanitari, maggiore rispetto alle demenze e maggiore rispetto a patologie tumorali, patologie cardiovascolari ed ictus messe insieme (Buescher et al. 2014). Le persone con autismo hanno bisogno di sostegno da parte di servizi sanitari e assistenziali, medici, farmacie e ospedali, per l'intero arco della vita. Inoltre, molte persone nello spettro presentano problematiche di salute fisica e psichica significativamente maggiori rispetto a quelle della popolazione generale incluso il rischio di morte prematura (Domellöf et al. 2014). Tuttavia, ancora molte persone autistiche ricevono una diagnosi tardiva ottenendo quindi con ritardo la cura e il supporto di cui possono avere bisogno (Operto et al. 2017). La presa in carico della persona autistica e della sua famiglia è indispensabile fin dall'avvio del percorso di valutazione e necessità di adattamenti fluidi e coordinati ai bisogni della persona nelle diverse fasi di vita (Linee di indirizzo nazionali per la promozione ed il miglioramento della qualità e dell'appropriatezza degli interventi</p>	

	<p>assistenziali nei Disturbi dello Spettro Autistico, http://www.regioni.it/news/2018/05/14/conferenza-unificata-del-10-05-2018-intesa-sul-documento-recante-aggiornamento-delle-linee-di-indirizzo-per-la-promozione-ed-il-miglioramento-della-qualita-e-dellappropriatezza-degli-interve-561197/, Legge 134 del 18 agosto 2015, Gazzetta Ufficiale, serie generale n 199).</p> <p>Rispetto ai trattamenti psicosociali ci sono prove di efficacia molto variabili e frammentarie soprattutto per la varietà di questa tipologia di interventi.</p> <p>L'elevata percentuale di comorbidità psichiatrica tra le persone con ASD ha spinto molti a considerare come adattare e fornire terapie psicologiche per bambini, adolescenti e adulti con ASD. Diverse revisioni e metanalisi che coinvolgono studi che hanno reclutato campioni di bambini e adolescenti hanno esaminato l'efficacia della terapia CBT per i disturbi d'ansia e per la formazione di abilità sociali (Perihan, et al., 2019; Weston et al., 2016). Mentre tutti gli studi sopra menzionati hanno concluso che la CBT e gli interventi associati per l'ansia tra i bambini con ASD sembrano essere promettenti, vi sono poche evidenze sull'uso della CBT come intervento a lungo termine. Ultimamente, inoltre, diversi protocolli di terapia CBT sono stati testati per valutare se una terapia standard possa essere preferibile rispetto ad un protocollo disegnato specificatamente per rispondere alle problematiche tipiche che normalmente il bambino/adolescente con ASD incontra (Wood et al., 2019).</p> <p>La terapia CBT può essere di gruppo, dunque maggiormente incentrata sulle abilità sociali, oppure per lo più individuale, dove si affrontano maggiormente i problemi internalizzanti del bambino/adolescente con ASD. In questo caso indagheremo la CBT come terapia individuale. La CBT di gruppo volta a migliorare le abilità sociali è già stata oggetto di un altro quesito di questa linea guida.</p> <p>Bibliografia</p> <ul style="list-style-type: none"> American Psychiatric Association [APA] (2013). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edn. Washington, DC: American Psychiatric Association. Buescher AV, Cidav Z, Knapp M, Mandell DS. Costs of autism spectrum disorders in the United Kingdom and the United States. JAMA Pediatr 2014;168(8):721–728. Domellöf E, Hedlund L, Ödman P. Health-related quality of life of children and adolescents with functional disabilities in a northern Swedish county. Qual Life Res 2014;23(6): 1877–1882. Lai MC, Lombardo MV, Baron-Cohen S. Autism. Lancet 2014; 383(9920):896–910. Operto FF, Martino F, Rinaldi A, Cerracchio A, Salvati G, Orza M, Lembo C, Panzarino G, Di Paolantonio C, Verrotti A, Farello G, Coppola G. Long-term outcome of autistic spectrum disorder: a retrospective case study in a southern Italian region. Ital J Pediatr. 2017 Sep 20;43(1):83. Perihan C, Burke M, Bowman-Perrott L, Bicer A, Gallup J, Thompson J, Sallèse M. Effects of Cognitive Behavioral Therapy for Reducing Anxiety in Children with High Functioning ASD: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Autism Dev Disord. 2020 Jun;50(6):1958-1972. Postorino V, Fatta LM, Sanges V, Giovagnoli G, De Peppo L, Vicari S, Mazzone L. Intellectual disability in Autism Spectrum Disorder: Investigation of prevalence in an Italian sample of children and adolescents. Res Dev Disabil 2016; 48:193–201. Weston L, Hodgekins J, Langdon PE. Effectiveness of cognitive behavioural therapy with people who have autistic spectrum disorders: A systematic review and meta-analysis. Clin Psychol Rev. 2016 Nov;49:41-54. Wood JJ, Kendall PC, Wood KS, Kerns CM, Seltzer M, Small BJ, Lewin AB, Storch EA. Cognitive Behavioral Treatments for Anxiety in Children With Autism Spectrum Disorder: A Randomized Clinical Trial. JAMA Psychiatry. 2020 May 1;77(5):474-483. 	
<p>Effetti desiderabili Quanto considerevoli sono gli effetti desiderabili attesi?</p>		
<p>GIUDIZI</p> <p>○ Irrilevanti ○ Piccoli ● Moderati ○ Grandi ○ Variato ○ Non lo so</p>	<p>RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA</p> <p>Si veda Appendice A</p>	<p>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</p> <p>Generalizzabilità al contesto italiano. Si specifica che il giudizio “moderati” è stato raggiunto tenendo conto delle caratteristiche specifiche del paziente (età, QI, severità). Infatti, da questi</p>

		<p>parametri dipende la validità degli strumenti per valutare l'efficacia come ad es. ansia che è difficile da misurare in modo affidabile in soggetti piccoli, con basso QI, non verbali (i pochi strumenti validati si basano solo sul comportamento, non sul sentire del soggetto).</p> <p>Applicabile principalmente ai soggetti con Disturbo d'Ansia e ad alto funzionamento per l'esito Ansia ma allo stesso tempo l'Ansia coesiste in molti bambini e adolescenti con ASD.</p>
--	--	---

Effetti indesiderabili

Quanto considerevoli sono gli effetti indesiderabili attesi?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Grandi <input type="radio"/> Moderati <input type="radio"/> Piccoli <input checked="" type="radio"/> Irrilevanti <input type="radio"/> Variano <input type="radio"/> Non lo so 	Si veda Appendice A	votazione: 13 irrilevanti 3 piccoli 1 astenuto

Qualità delle prove

Qual è la qualità complessiva delle prove di efficacia e sicurezza?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Molto bassa <input checked="" type="radio"/> Bassa <input type="radio"/> Moderata <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> Nessuno studio incluso 	La qualità delle prove è stata abbassata principalmente per rischi di distorsione rispetto alla cecità dei partecipanti che dei ricercatori/clinici (performance bias) e per l'eterogeneità dei risultati. Complessivamente la qualità delle prove è molto bassa (poiché viene valutata considerando l'esito con la valutazione più bassa).	

Valori

C'è incertezza o variabilità nel valore attribuito agli esiti principali?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

<p>o Importante incertezza o variabilità</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Probabilmente importante incertezza o variabilità <p>o Probabilmente non importante incertezza o variabilità</p> <p>o Nessuna importante incertezza o variabilità</p>	<p>Dalla ricerca di letteratura sono stati individuati due studi (McConachie et al., 2015; McConachie et al., 2018) che riportano i risultati di un progetto (il progetto MeASURE) che aveva i seguenti obiettivi:</p> <p>a. Identificare ed esaminare gli strumenti utilizzati per la valutazione degli esiti in bambini con ASD</p> <p>b. Identificare quali esiti sono importanti per i genitori di bambini con ASD per il monitoraggio dei progressi nel tempo.</p> <p>Per rispondere a questi due obiettivi il progetto prevedeva:</p> <p>1) una revisione della letteratura qualitativa, usando le banche dati MEDLINE, CINAHL e PsycINFO (fino a dicembre 2012);</p> <p>2) una consultazione - tramite gruppi e via e-mail – con le famiglie di bambini ed adolescenti con disturbo dello spettro autistico;</p> <p>3) un sondaggio attraverso reti di professionisti della salute, dell'istruzione e ricercatori per esplorare quali esiti sono più spesso misurati dai professionisti della prima infanzia nel monitorare i progressi dei bambini.</p> <p>Risultati</p> <p>È stata riscontrata una notevole differenza tra gli esiti valutati importanti dai genitori e gli esiti più frequentemente misurati da clinici ed educatori. L'esperienza dei genitori con i loro figli li portano a enfatizzare risultati come il benessere emotivo dei bambini ed il loro funzionamento all'interno del nucleo familiare. I clinici e gli educatori hanno riconosciuto di essere portati a misurare, invece, ciò per cui hanno gli strumenti. Inoltre, hanno riconosciuto che la loro pratica è influenzata da un'enfasi sulle caratteristiche dei sintomi core che definiscono lo spettro del disturbo autistico e sui disturbi del comportamento; quindi, sono più portati a pensare come il bambino agisce sull'ambiente piuttosto che vedere come il bambino è influenzato dall' ambiente.</p> <table border="1" data-bbox="427 922 1094 1178"> <thead> <tr> <th>Esito</th> <th>Punteggio</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Felicità</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Ansia</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Disagio se si viene toccati, ipersensibilità a luci o rumori troppo forti</td> <td>3,5</td> </tr> <tr> <td>Auto stima</td> <td>3,5</td> </tr> <tr> <td>Angoscia</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>Comprensione di immagini e risoluzione di problemi utilizzando il ragionamento visivo</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>Relazioni con fratelli e sorelle</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>Stress genitoriale (insonnia, sintomi fisico)</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>Aggressività</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>Insonnia notturna</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>Esclusione sociale</td> <td>10</td> </tr> </tbody> </table> <p>Bibliografia</p> <ul style="list-style-type: none"> ● McConachie H, Parr JR, Glod M, Hanratty J, Livingstone N, Oono IP, Robalino S, Baird G, Beresford B, Charman T, Garland D, Green J, Gringras P, Jones G, Law J, Le Couteur AS, Macdonald G, McColl EM, Morris C, Rodgers J, Simonoff E, Terwee CB, Williams K. Systematic review of tools to measure outcomes for young children with autism spectrum disorder. Health Technol Assess. 2015 Jun;19(41):1-506 ● McConachie H, Livingstone N, Morris C, Beresford B, Le Couteur A, Gringras P, Garland D, Jones G, Macdonald G, Williams K, Parr JR. Parents Suggest Which Indicators of Progress and Outcomes Should be Measured in Young Children with Autism Spectrum Disorder. J Autism Dev Disord. 2018 Apr;48(4):1041-1051. 	Esito	Punteggio	Felicità	1	Ansia	2	Disagio se si viene toccati, ipersensibilità a luci o rumori troppo forti	3,5	Auto stima	3,5	Angoscia	5	Comprensione di immagini e risoluzione di problemi utilizzando il ragionamento visivo	7	Relazioni con fratelli e sorelle	7	Stress genitoriale (insonnia, sintomi fisico)	7	Aggressività	10	Insonnia notturna	10	Esclusione sociale	10	
Esito	Punteggio																									
Felicità	1																									
Ansia	2																									
Disagio se si viene toccati, ipersensibilità a luci o rumori troppo forti	3,5																									
Auto stima	3,5																									
Angoscia	5																									
Comprensione di immagini e risoluzione di problemi utilizzando il ragionamento visivo	7																									
Relazioni con fratelli e sorelle	7																									
Stress genitoriale (insonnia, sintomi fisico)	7																									
Aggressività	10																									
Insonnia notturna	10																									
Esclusione sociale	10																									

Bilancio degli effetti Il bilancio tra effetti desiderabili ed indesiderabili favorisce l'intervento o il confronto?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<p>o È in favore del confronto</p> <p>o Probabilmente è in favore del confronto</p> <p>o Non è in favore né dell'intervento né del confronto</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Probabilmente è in favore dell'intervento <p>o È in favore dell'intervento</p> <p>o Varia</p> <p>o Non lo so</p>	<p>Gli interventi di CBT probabilmente migliorano i sintomi di ansia ed influiscono poco o nulla sulla ritenzione in trattamento ma le prove sono molto incerte. La CBT potrebbe anche ridurre la depressione e comportare un aumento delle abilità sociali. Le evidenze sono molto incerte sull'effetto della CBT sulla gravità dei sintomi dello spettro autistico e sulle abilità di vita quotidiane e la socializzazione.</p>	

Risorse necessarie		
Qual è l'entità delle risorse necessarie (costi)?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ Costi molto elevati ● Costi moderati ○ Costi e risparmi irrilevanti ○ Risparmi moderati ○ Grandi risparmi ○ Varia ○ Non so 	Si veda il report di analisi economica	votazione: 13 costi moderati 1 risparmi moderati 3 astenuti
Qualità delle prove relative alle risorse necessarie		
Qual è la qualità delle prove relative alle risorse necessarie (costi)?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ● Molto bassa ○ Bassa ○ Moderata ○ Alta ○ Nessuno studio incluso 	Si veda il report di analisi economica	
Costo efficacia		
L'analisi di costo efficacia favorisce l'intervento o il confronto?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ È in favore del confronto ○ Probabilmente è in favore del confronto ○ Non è in favore né del confronto né dell'intervento ○ Probabilmente è in favore dell'intervento ○ È in favore dell'intervento ○ Varia ● Nessuno studio incluso 	Si veda il report di analisi economica	
Equità		
Quale sarebbe l'impatto in termini di equità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ Riduce l'equità ● Probabilmente riduce l'equità ○ Probabilmente nessun impatto ○ Probabilmente migliora l'equità ○ Migliora l'equità ○ Varia ○ Non lo so 	<p>Dalla ricerca sistematica della letteratura condotta su CENTRAL, OVID/Medline, Embase, Cinhal, PsycINFO e Web of Science, aggiornata al 31 agosto 2020 e senza limitazioni di anno o di disegno di studio, sono stati recuperati 921 record, dopo l'eliminazione dei duplicati. Un solo articolo (Pickard et al., 2018) è stato valutato potenzialmente rilevante e reperito come full text.</p> <p>Pickard e collaboratori (Pickard et al. 2018), revisione sistematica che aveva l'obiettivo di descrivere le caratteristiche dei bambini e adolescenti con ASD coinvolti in studi condotti negli Stati Uniti sull'efficacia della CBT per il trattamento dei sintomi di ansia. La revisione ha selezionato 14 studi che includevano 473 partecipanti con un'età compresa tra 7 e 19 anni.</p> <p>Tra gli studi, l'etnia è stata riportata per il 95.2% dei partecipanti (N=460) mentre il livello di istruzione dei caregiver o altri indicatori dello stato socioeconomico è stato riportato per il 76.4% dei partecipanti (N = 369).</p>	

	<p>In generale, la RS mostra che le caratteristiche dei bambini e delle famiglie coinvolte negli studi sono diverse da quelle della popolazione generale, soprattutto per quanto riguarda l'etnia. Si osserva infatti una minore rappresentanza di bambini afroamericani e ispanici. Similmente, i caregiver che partecipano a studi sulla CBT sono significativamente più istruiti rispetto alla popolazione generale.</p> <p>Bibliografia</p> <ul style="list-style-type: none"> Pickard K, Blakeley-Smith A, Boles R, Duncan A, Keefer A, O'Kelley S, Reaven J. Examining the sustained use of a cognitive behavioral therapy program for youth with autism spectrum disorder and co-occurring anxiety. <i>Res Autism Spectr Disord</i>. 2020;73(1651). 	
--	--	--

Accettabilità
L'intervento è accettabile per i principali stakeholders?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<p><input type="radio"/> No</p> <p><input type="radio"/> Probabilmente no</p> <p><input checked="" type="radio"/> Probabilmente si</p> <p><input type="radio"/> Sì</p> <p><input type="radio"/> Varia</p> <p><input type="radio"/> Non lo so</p>	<p>Dalla ricerca sistematica della letteratura condotta su CENTRAL, OVID/Medline, Embase, Cinhal, PsychINFO e Web of Science, aggiornata al 31 agosto 2020 e senza limitazioni di anno o di disegno di studio, abbiamo recuperato 1373 citazioni dalle banche dati. Delle 932 citazioni rimaste dopo l'eliminazione dei duplicati, 20 sono state selezionate per la valutazione in full text. Dati sull'accettabilità del trattamento con CBT erano presenti in 6 studi (Hepburn et al., 2016; Edgington et al., 2016; Conaughton et al., 2017; Murphy et al., 2017; Weiss et al., 2018; White et al., 2013).</p> <p>ACCETTABILITÀ DA PARTE DEI BAMBINI E GENITORI</p> <p>Uno studio pilota su un intervento di CBT di gruppo della durata di 8 settimane, condotto su 9 bambini con età compresa tra 11 e 16 anni, ha valutato l'accettabilità del programma CBT utilizzando focus group e interviste telefoniche rivolte ai genitori. La presenza alle sessioni previste dall'intervento è stata pari al 92.8% così come il coinvolgimento e la partecipazione da parte dei ragazzi. La dimensione del gruppo (3-4 studenti) è stata appropriata e ha consentito la partecipazione di tutti e la possibilità di ricevere attenzione da parte del terapeuta. L'analisi della discussione nel focus group ha evidenziato che la percezione dell'intervento da parte degli adolescenti è stata positiva. Hanno infatti riportato una maggior consapevolezza nelle esperienze sensoriali, nelle relazioni con gli altri e una maggiore motivazione nell'uso di strategie di coping (Edgington et al. 2016).</p> <p>Uno studio RCT ha valutato l'efficacia di un programma di "Multimodal Anxiety and Social Skills Intervention" (MASSI), somministrato a livello individuale e di gruppo, arruolando bambini con ASD di età media pari a 15 anni, confrontandolo con un intervento di counseling. La partecipazione alle sessioni individuali è stata più alta nel gruppo di controllo (numero medio sessioni 11.71) rispetto al CBT (M=9.06). Tuttavia, i dati disponibili da altri studi sulla partecipazione sono scarsi, rendendo difficile un eventuale confronto (Murphy et al. 2017).</p> <p>Uno studio RCT ha valutato l'efficacia di un intervento di CBT su bambini con ASD, di età media pari a 9.75 anni. I partecipanti hanno dimostrato un buon coinvolgimento (punteggio medio=4.43 SD = 0.40, in una scala da 1 a 5) e una buona aderenza al programma (M = 2.54, SD = 0.34, in una scala da 1 a 3). Inoltre, i bambini hanno riportato un alto grado di soddisfazione nello svolgimento delle attività previste nel programma (M = 3.92, SD = 0.71) così come i loro genitori (M = 4.35, SD = 0.51) (Weiss et al. 2018)</p> <p>Uno studio RCT ha valutato un intervento CBT somministrato online, BRAVE-ONLINE, per il trattamento dell'ansia in bambini con ASD ad alto funzionamento, di età 8-12 anni. A fine trattamento, i bambini avevano partecipato ad una media di 6.71 sessioni (SD=2.99) sul totale di 10 sessioni e il 19% aveva completato tutte le sessioni. A 3 mesi di follow up il numero medio di sessioni completato è stato pari a 7.38 (SD=3.60) e il 38% del campione aveva completato tutte le sessioni. La soddisfazione al trattamento, misurata con un questionario, è stata moderata sia per i bambini (punteggio medio=3.03, SD =1.03, su una scala da 1 a 5) che per i genitori (M =3.58, SD =.86) (Conaughton et al. 2017)</p> <p>Uno studio pilota RCT condotto su 30 bambini per valutare l'efficacia del programma MASSI somministrato a livello individuale e di gruppo. L'accettabilità al trattamento, misurata con una checklist che riportava gli elementi chiave per ogni sessione, è stata molto alta, con un livello di soddisfazione compreso tra 87.50% e 100%. Per la terapia di gruppo l'accettabilità al trattamento è stata pari al 100%, indicando che il raggiungimento degli obiettivi era stato raggiunto per tutti i moduli previsti nel programma. Anche il livello di soddisfazione, misurato con una scala da 1 a 10 (1 non utile, 10 molto utile), è risultato essere alto per i genitori (M=8.21, DS=2.49) e più basso per i ragazzi (M =7.47; SD = 3.11). Considerando le diverse componenti della terapia (i.e., terapia individuale, di gruppo, between-session assignments, consapevolezza su ansia e ASD, e altri aspetti), quella individuale è stata considerata più utile dai genitori (M= 4.00, SD = 1.52). Viceversa nei ragazzi viene attribuito</p>	

	<p>un punteggio maggiore alla terapia di gruppo ($M=3.50 \pm 1.40$), seguito da quella individuale (3.36 ± 1.34) (White et al. 2013).</p> <p>Uno studio pilota, statunitense, condotto su 17 famiglie, ha valutato l'implementazione di una versione modificata di CBT, somministrata via web a gruppi di coppie genitori-bambini, per il trattamento di sintomi di ansia in bambini. I risultati relativi al questionario sulla soddisfazione mostrano un'alta soddisfazione per l'intervento, per la modalità di somministrazione e per il rapporto con il terapeuta. Il 100% dei genitori coinvolti ha affermato di poter raccomandare l'intervento ad altre famiglie. Per i bambini, il livello di soddisfazione è stato pari all'88.8%. In particolare, i bambini più piccoli tendono a riportare livelli più alti di soddisfazione nelle attività rispetto a bambini più grandi. Il 79% dei bambini ha dichiarato di voler raccomandare il programma ad un amico. Delle 17 famiglie coinvolte, 16 hanno completato il trattamento (attrition: 5.9%) e partecipato a circa il 94% delle sessioni (Hepburn et al., 2016)</p> <p>ACCETTABILITÀ DA PARTE DEI CLINICI</p> <p>Uno studio RCT ha valutato la fedeltà al trattamento da parte dei terapisti coinvolti in uno studio di valutazione di un programma CBT, "Multimodal Anxiety and Social Skills Intervention" (MASSI), somministrato a livello individuale e di gruppo, rispetto ad un intervento di counseling. La fedeltà al trattamento è stata misurata utilizzando lo strumento Primary Care Therapy Process Rating Scale (PCTPRS), costituito da 3 sottoscale. Per la sottoscala CBT, si osserva una differenza significativa tra i punteggi medi ottenuti per le sessioni di CBT (25.88 (SD 11.98) e per le sessioni di counseling (9.62 (SD 8.50). Anche per la sottoscala del PCTPRS relativa al counseling, le differenze tra i punteggi medi rimangono significative (15.76 vs 20.81), suggerendo una buona fedeltà da parte dei terapisti al trattamento (Murphy et al. 2017).</p> <p>Bibliografia</p> <ul style="list-style-type: none"> • Conaughton RJ, Donovan CL, March S. Efficacy of an internet-based CBT program for children with comorbid High Functioning Autism Spectrum Disorder and anxiety: A randomised controlled trial. <i>J Affect Disord.</i> 2017 Aug 15;218:260-268. • Edgington L, Hill V, Pellicano E. The design and implementation of a CBT-based intervention for sensory processing difficulties in adolescents on the autism spectrum. <i>Res Dev Disabil.</i> 2016 Dec;59:221-233. • Hepburn SL, Blakeley-Smith A, Wolff B, Reaven JA. Telehealth delivery of cognitive-behavioral intervention to youth with autism spectrum disorder and anxiety: A pilot study. <i>Autism.</i> 2016 Feb;20(2):207-18. • Murphy SM, Chowdhury U, White SW, Reynolds L, Donald L, Gahan H, Iqbal Z, Kulkarni M, Scrivener L, Shaker-Naeeni H, Press DA. Cognitive Behaviour Therapy Versus a Counselling Intervention for Anxiety in Young People with High-Functioning Autism Spectrum Disorders: A Pilot Randomised Controlled Trial. <i>J Autism Dev Disord.</i> 2017 Nov;47(11):3446-3457. • Weiss JA, Thomson K, Burnham Riosa P, Albaum C, Chan V, Maughan A, Tablon P, Black K. A randomized waitlist-controlled trial of cognitive behavior therapy to improve emotion regulation in children with autism. <i>J Child Psychol Psychiatry.</i> 2018 Nov;59(11):1180-1191. • White SW, Ollendick T, Albano AM, Oswald D, Johnson C, Southam-Gerow MA, Kim I, Scahill L. Randomized controlled trial: Multimodal Anxiety and Social Skill Intervention for adolescents with autism spectrum disorder. <i>J Autism Dev Disord.</i> 2013 Feb;43(2):382-94. 	
<p>Fattibilità E' fattibile l'implementazione dell'intervento?</p>		
<p>GIUDIZI</p>	<p>RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA</p>	<p>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</p>

<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probabilmente no ● Probabilmente si ○ Si ○ Varia ○ Non lo so 	<p>Dalla ricerca sistematica della letteratura condotta su CENTRAL, OVID/Medline, Embase, Cinhal, PsycINFO e Web of Science, aggiornata al 31 agosto 2020 e senza limitazioni di anno o di disegno di studio, abbiamo recuperato 1373 citazioni dalle banche dati. Delle 932 citazioni rimaste dopo l'eliminazione dei duplicati, 20 sono state selezionate per la valutazione in full text. Dati sulla fattibilità del trattamento con CBT erano presenti in 2 studi (Pickard et al., 2020; Hepburn et al., 2016).</p> <p>Una survey online ha coinvolto 33 clinici coinvolti in uno studio per la valutazione di un intervento CBT di gruppo, della durata di 14 settimane. Il 90.91% ha completato l'indagine. Il 76.7 % degli intervistati ha riportato di aver continuato ad utilizzare il programma anche dopo la fine dello studio (4–6 anni). Tra questi, il 37.5 % ha applicato il programma con un numero di pazienti inferiore a 10, il 25.0 % con 10–20 pazienti, il 16.7 % con 20–30 pazienti e il 20.8 % ha riportato un uso del programma con più di 30 pazienti. Il 66.7 % degli utilizzatori ha indicato di aver somministrato la terapia a livello individuale, nonostante sia stato formato per un uso di gruppo.</p> <p>Tra le 17 aree affrontate nel programma, i clinici hanno riportato di aver modificato, adattato, rimosso o eliminato alcune componenti. Diverse sono state le barriere percepite dai clinici nell'applicazione del programma, la maggioranza ha dichiarato di non poterlo applicare nella propria organizzazione sanitaria. Tra chi non ha continuato ad utilizzare il programma, sono state riportate un maggior numero di difficoltà per l'implementazione (M = 2.5; SD = 1.04) rispetto agli utilizzatori (M = 0.56; SD = 0.22; p = 0.07), anche se la differenza è solo marginalmente significativa. Il numero totale di modifiche apportate al programma era significativamente associato alle caratteristiche percepite (i.e., PCIS scores). Infine, molti clinici riportano difficoltà dovute all'organizzazione del gruppo e ai costi legati al tipo di terapia (Pickard et al. 2020).</p> <p>Uno studio pilota condotto su 17 famiglie (Hepburn et al. 2016) ha valutato la fattibilità di una versione modificata di CBT, somministrata via web a gruppi di coppie genitori-bambini, per il trattamento di sintomi di ansia in bambini. Delle 138 sessioni condotte via video, 8 sessioni (5,8%) hanno avuto problemi tecnici (qualità scarsa dell'audio, connessioni wireless, tipo di software) che hanno impedito o limitato il corretto svolgimento dell'intervento.</p> <p>Bibliografia</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Pickard K, Reyes N, Reaven J. Examining the inclusion of diverse participants in cognitive behavior therapy research for youth with autism spectrum disorder and anxiety. <i>Autism</i>. 2019 May;23(4):1057-1064. Hepburn SL, Blakeley-Smith A, Wolff B, Reaven JA. Telehealth delivery of cognitive-behavioral intervention to youth with autism spectrum disorder and anxiety: A pilot study. <i>Autism</i>. 2016 Feb;20(2):207-18. 	<p>Il Panel osserva che i dati relativi alla fattibilità provengono da studi su terapia di gruppo. I dati sull'efficacia provengono da studi su terapia individuale (eccetto uno studio che include sia terapia di gruppo e terapia individuale).</p>
--	--	---

	GIUDIZI						
PROBLEMA	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so
EFFETTI DESIDERABILI	Irrilevanti	Piccoli	Moderati	Grandi		Varia	Non so
EFFETTI INDESIDERABILI	Grandi	Moderati	Piccoli	Irrilevanti		Varia	Non so
QUALITA' DELLE PROVE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
VALORI	Importante incertezza o variabilità	Probabilmente importante incertezza o variabilità	Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità	Nessuna importante incertezza o variabilità			
BILANCIO DEGLI EFFETTI	A favore del confronto	Probabilmente a favore del confronto	Non è favorevole né al confronto né all'intervento	Probabilmente a favore dell'intervento		A favore dell'intervento	Non so
RISORSE NECESSARIE	Costi elevati	Costi moderati	Costi e risparmi irrilevanti	Risparmi moderati		Grandi risparmi	Non so

GIUDIZI							
QUALITA' DELLE PROVE RELATIVE ALLE RISORSE NECESSARIE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
COSTO EFFICACIA	A favore del confronto	Probabilmente a favore del confronto	Non è favorevole né al confronto né all'intervento	Probabilmente a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Varia	Nessuno studio incluso
EQUITA'	Riduce l'equità	Probabilmente riduce l'equità	Probabilmente nessun impatto sull'equità	Probabilmente aumenta l'equità	Aumenta l'equità	Varia	Non so
ACCETTABILITÀ	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so
FATTIBILITÀ	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Raccomandazione forte contro l'intervento ○	Raccomandazione condizionata contro l'intervento ○	Raccomandazione condizionata di non differenza fra l'intervento e il confronto ○	Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento ●	Raccomandazione forte a favore dell'intervento ○
--	---	---	---	---

APPENDICE A

SUMMARY OF FINDINGS (SoF)

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	№ dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove
	Rischio con non utilizzare CBT	Rischio con Cognitive behavior therapy (CBT)			
Ansia valutato con: SCAS-C, PARS, Child MASC, Generalised Anxiety subscale of the Clinician Severity Rating CSR	La media ansia era 0	SMD 0.56 inferiore (0.83 inferiore a 0.28 inferiore)	-	354 (9 RCT) ^{1,2,3,4,5,6,7,8,9}	⊕⊕⊕○ MODERATA ^a
Depressione valutato con: CBCL sintomi internalizzanti, BASC-2 sintomi internalizzanti	La media depressione era 0 SD	SMD 0.46 SD inferiore (0.73 inferiore a 0.2 inferiore)	-	248 (5 RCT) ^{1,10,4,5,8}	⊕⊕○○ BASSA ^{a,b}
Gravità dei sintomi dello spettro autistico	La media gravità dei sintomi dello spettro autistico era 0	SMD 0.87 inferiore (1.44 inferiore a 0.29 inferiore)	-	206 (5 RCT) ^{10,4,5,8,9}	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{a,c}
Abilità nella vita quotidiana e socializzazione valutato con: Positive or appropriate interaction with peers (number of 1 min intervals out of a total of 30 in which each coded behaviour occurred)	La media abilità nella vita quotidiana e socializzazione era 0	SMD 1.51 inferiore (2.88 inferiore a 0.15 inferiore)	-	12 (1 RCT) ¹¹	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{a,d,e}

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove
	Rischio con non utilizzare CBT	Rischio con Cognitive behavior therapy (CBT)			
Abilità sociali valutato con: SRS ed ERSSQ Emotion Regulation and Social Skills Questionnaire	La media abilità sociali era 0	SMD 0.73 inferiore (1.05 inferiore a 0.41 inferiore)	-	303 (7 RCT) ^{1,10,2,4,5,6,9}	⊕⊕○○ BASSA ^{a,f}
Ritenzione in trattamento valutato con: Numero di pazienti che rimangono in trattamento per la durata dello studio	Popolazione in studio		RR 0.98 (0.93 a 1.03)	453 (11 RCT) ^{1,10,11,2,3,4,5,6,7,8,9}	⊕⊕⊕○ MODERATA ^a
	908 per 1.000	890 per 1.000 (845 a 935)			

Spiegazioni

- Alto rischio di performance bias per gli studi inclusi
- Eterogeneità moderata, $I^2= 47\%$
- Eterogeneità alta, $I^2= 73\%$
- Lo strumento usato per misurare questo esito non è validato
- Solo uno studio riporta l'esito
- Eterogeneità moderata $I^2= 40\%$

Bibliografia

- Wood JJ, Kendall PC, Wood KS, Kerns CM, Seltzer M, Small BJ, Lewin AB, Storch EA. Cognitive Behavioral Treatments for Anxiety in Children With Autism Spectrum Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*. 2020 May 1;77(5):474-483.
- Wood JJ, Ehrenreich-May J, Alessandri M, Fujii C, Renno P, Laugeson E, Piacentini JC, De Nadai AS, Arnold E, Lewin AB, Murphy TK, Storch EA. Cognitive behavioral therapy for early adolescents with autism spectrum disorders and clinical anxiety: a randomized, controlled trial. *Behav Ther*. 2015 Jan;46(1):7-19.
- Wood JJ, Drahota A, Sze K, Har K, Chiu A, Langer DA. Cognitive behavioral therapy for anxiety in children with autism spectrum disorders: a randomized, controlled trial. *J Child Psychol Psychiatry*. 2009 Mar;50(3):224-34.
- Storch EA, Lewin AB, Collier AB, Arnold E, De Nadai AS, Dane BF, Nadeau JM, Mutch PJ, Murphy TK. A randomized controlled trial of cognitive-behavioral therapy versus treatment as usual for adolescents with autism spectrum disorders and comorbid anxiety. *Depress Anxiety*. 2015 Mar;32(3):174-81.
- Storch EA, Arnold EB, Lewin AB, Nadeau JM, Jones AM, De Nadai AS, Jane Mutch P, Selles RR, Ung D, Murphy TK. The effect of cognitive-behavioral therapy versus treatment as usual for anxiety in children with autism spectrum disorders: a randomized, controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2013 Feb;52(2):132-142.e2.
- Murphy SM, Chowdhury U, White SW, Reynolds L, Donald L, Gahan H, Iqbal Z, Kulkarni M, Scrivener L, Shaker-Naeeni H, Press DA. Cognitive Behaviour Therapy Versus a Counselling Intervention for Anxiety in Young People with High-Functioning Autism Spectrum Disorders: A Pilot Randomised Controlled Trial. *J Autism Dev Disord*. 2017 Nov;47(11):3446-3457.
- McNally Keehn RH, Lincoln AJ, Brown MZ, Chavira DA. The Coping Cat program for children with anxiety and autism spectrum disorder: a pilot randomized controlled trial. *J Autism Dev Disord*. 2013 Jan;43(1):57-67.
- Conaughton RJ, Donovan CL, March S. Efficacy of an internet-based CBT program for children with comorbid High Functioning Autism Spectrum Disorder and anxiety: A randomised controlled trial. *J Affect Disord*. 2017 Aug 15;218:260-268.
- White SW, Ollendick T, Albano AM, Oswald D, Johnson C, Southam-Gerow MA, Kim I, Scahill L. Randomized controlled trial: Multimodal Anxiety and Social Skill Intervention for adolescents with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord*. 2013 Feb;43(2):382-94. d
- Weiss JA, Thomson K, Burnham Riosa P, Albaum C, Chan V, Maughan A, Tablon P, Black K. A randomized waitlist-controlled trial of cognitive behavior therapy to improve emotion regulation in children with autism. *J Child Psychol Psychiatry*. 2018 Nov;59(11):1180-1191.

11. Fujii, C., Renno, P., McLeod, B.D. et al. Intensive Cognitive Behavioral Therapy for Anxiety Disorders in School-aged Children with Autism: A Preliminary Comparison with Treatment-as-Usual. *School Mental Health* 5, 25–37 (2013).

Tabella di evidenza GRADE

Certainty assessment							№ di pazienti		Effetto		Qualità delle prove	Importanza
№ degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Cognitive behavior therapy (CBT)	non utilizzare CBT	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Ansia (valutato con: SCAS-C, PARS, Child MASC, Generalised Anxiety subscale of the Clinician Severity Rating CSR)												
9 ^{1,2,3,4,6,7,8,9,11}	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	non importante	nessuno	198	156	-	SMD 0.56 inferiore (0.83 inferiore a 0.28 inferiore)	⊕⊕⊕ ○ Moderata	CRITICO
Depressione (valutato con: CBCL sintomi internalizzanti, BASC-2 sintomi internalizzanti)												
5 ^{1,5,6,7,11}	studi randomizzati	serio ^a	serio ^b	non importante	non importante	nessuno	145	103	-	SMD 0.46 SD inferiore (0.73 inferiore a 0.2 inferiore)	⊕⊕○ ○ Bassa	CRITICO
Gravità dei sintomi dello spettro autistico												
5 ^{4,5,6,7,11}	studi randomizzati	serio ^a	molto serio ^c	non importante	non importante	nessuno	105	101	-	SMD 0.87 inferiore (1.44 inferiore a 0.29 inferiore)	⊕○ ○ Molto bassa	CRITICAL
Abilità nella vita quotidiana e socializzazione (valutato con: Positive or appropriate interaction with peers (number of 1 min intervals out of a total of 30 in which each coded behaviour occurred))												
1 ¹⁰	studi randomizzati	serio ^a	non importante	serio ^d	non importante	bias di pubblicazione fortemente sospetto ^e	7	5	-	SMD 1.51 inferiore (2.88 inferiore a 0.15 inferiore)	⊕○ ○ Molto bassa	CRITICAL
Abilità sociali (valutato con: SRS ed ERSSQ Emotion Regulation and Social Skills Questionnaire)												
7 ^{1,2,4,5,6,7,8}	studi randomizzati	serio ^a	serio ^f	non importante	non importante	nessuno	174	129	-	SMD 0.73 inferiore (1.05 inferiore a 0.41 inferiore)	⊕⊕○ ○ Bassa	CRITICO
Ritenzione in trattamento (valutato con: Numero di pazienti che rimangono in trattamento per la durata dello studio)												
11 ^{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11}	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	non importante	nessuno	227/257 (88.3%)	178/196 (90.8%)	RR 0.98 (0.93 a 1.03)	18 meno per 1,000 (da 64 meno a 27 più)	⊕⊕⊕ ○ Moderata	CRITICO

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio; SMD: Standardised mean difference

Spiegazioni

- Alto rischio di performance bias per gli studi inclusi
- Eterogeneità moderata, I²= 47%

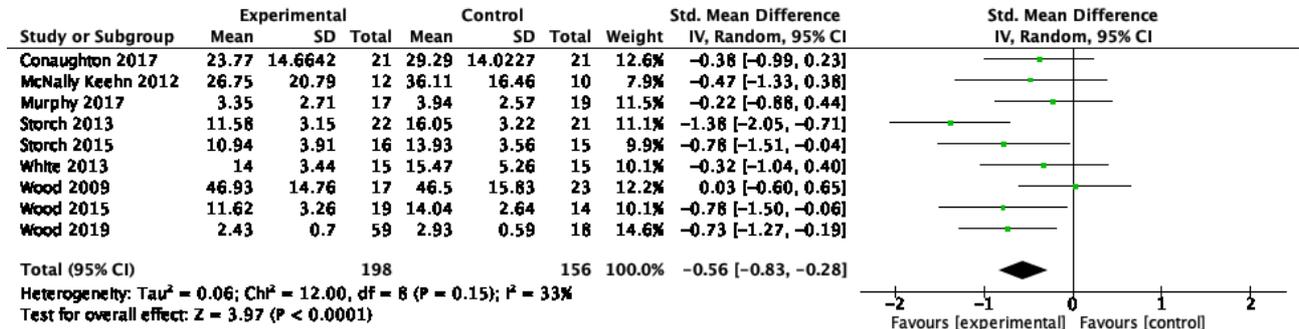
- c. Eterogeneità alta, I2= 73%
- d. Lo strumento usato per misurare questo esito non è validato
- e. Solo uno studio riporta l'esito
- f. Eterogeneità moderata I2= 40%

Bibliografia

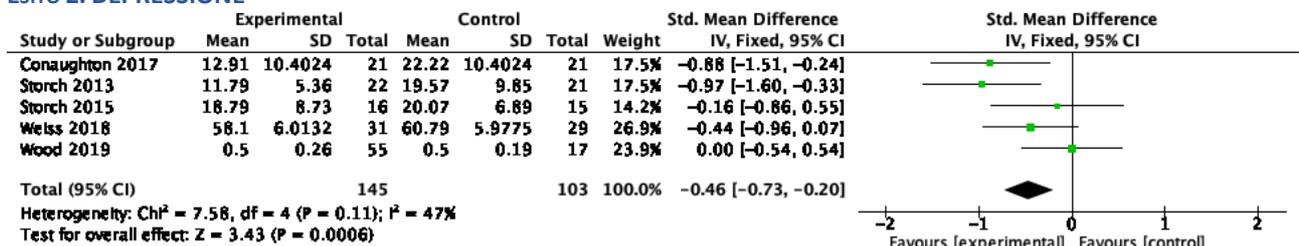
1. Wood JJ, Kendall PC, Wood KS, Kerns CM, Seltzer M, Small BJ, Lewin AB, Storch EA. Cognitive Behavioral Treatments for Anxiety in Children With Autism Spectrum Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*. 2020 May 1;77(5):474-483. d
2. Wood JJ, Ehrenreich-May J, Alessandri M, Fujii C, Renno P, Laugeson E, Piacentini JC, De Nadai AS, Arnold E, Lewin AB, Murphy TK, Storch EA. Cognitive behavioral therapy for early adolescents with autism spectrum disorders and clinical anxiety: a randomized, controlled trial. *Behav Ther*. 2015 Jan;46(1):7-19.
3. Wood JJ, Drahota A, Sze K, Har K, Chiu A, Langer DA. Cognitive behavioral therapy for anxiety in children with autism spectrum disorders: a randomized, controlled trial. *J Child Psychol Psychiatry*. 2009 Mar;50(3):224-34.
4. White SW, Ollendick T, Albano AM, Oswald D, Johnson C, Southam-Gerow MA, Kim I, Scahill L. Randomized controlled trial: Multimodal Anxiety and Social Skill Intervention for adolescents with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord*. 2013 Feb;43(2):382-94.
5. Weiss JA, Thomson K, Burnham Riosa P, Albaum C, Chan V, Maughan A, Tablon P, Black K. A randomized waitlist-controlled trial of cognitive behavior therapy to improve emotion regulation in children with autism. *J Child Psychol Psychiatry*. 2018 Nov;59(11):1180-1191.
6. Storch EA, Lewin AB, Collier AB, Arnold E, De Nadai AS, Dane BF, Nadeau JM, Mutch PJ, Murphy TK. A randomized controlled trial of cognitive-behavioral therapy versus treatment as usual for adolescents with autism spectrum disorders and comorbid anxiety. *Depress Anxiety*. 2015 Mar;32(3):174-81.
7. Storch EA, Arnold EB, Lewin AB, Nadeau JM, Jones AM, De Nadai AS, Jane Mutch P, Selles RR, Ung D, Murphy TK. The effect of cognitive-behavioral therapy versus treatment as usual for anxiety in children with autism spectrum disorders: a randomized, controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2013 Feb;52(2):132-142.e2.
8. Murphy SM, Chowdhury U, White SW, Reynolds L, Donald L, Gahan H, Iqbal Z, Kulkarni M, Scrivener L, Shaker-Naeeni H, Press DA. Cognitive Behaviour Therapy Versus a Counselling Intervention for Anxiety in Young People with High-Functioning Autism Spectrum Disorders: A Pilot Randomised Controlled Trial. *J Autism Dev Disord*. 2017 Nov;47(11):3446-3457.
9. McNally Keehn RH, Lincoln AJ, Brown MZ, Chavira DA. The Coping Cat program for children with anxiety and autism spectrum disorder: a pilot randomized controlled trial. *J Autism Dev Disord*. 2013 Jan;43(1):57-67.
10. Fujii, C., Renno, P., McLeod, B.D. et al. Intensive Cognitive Behavioral Therapy for Anxiety Disorders in School-aged Children with Autism: A Preliminary Comparison with Treatment-as-Usual. *School Mental Health* 5, 25–37 (2013).
11. Conaughton RJ, Donovan CL, March S. Efficacy of an internet-based CBT program for children with comorbid High Functioning Autism Spectrum Disorder and anxiety: A randomised controlled trial. *J Affect Disord*. 2017 Aug 15;218:260-268.

FOREST PLOT

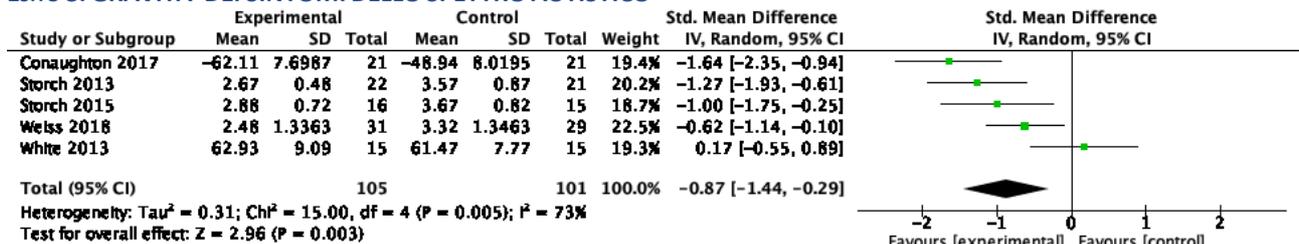
ESITO 1. ANSIA



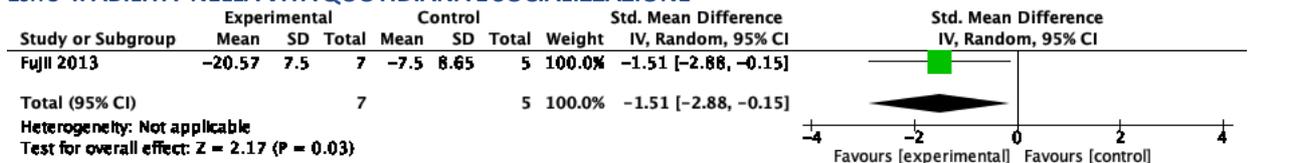
ESITO 2. DEPRESSIONE



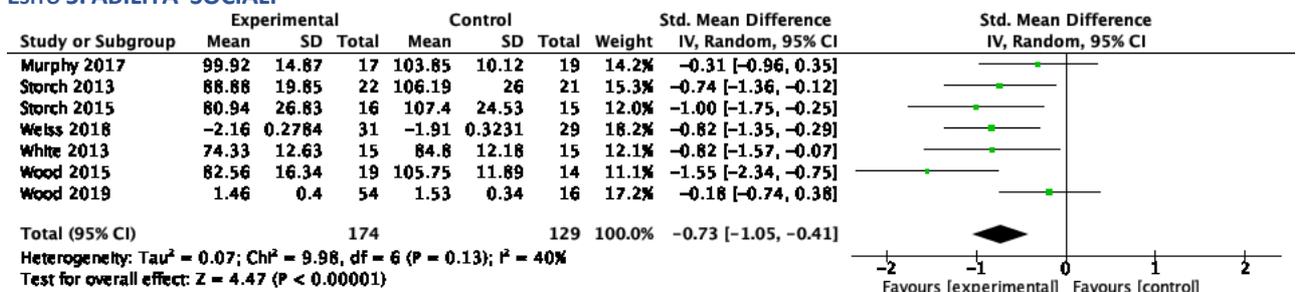
ESITO 3. GRAVITA' DEI SINTOMI DELLO SPETTRO AUTISTICO



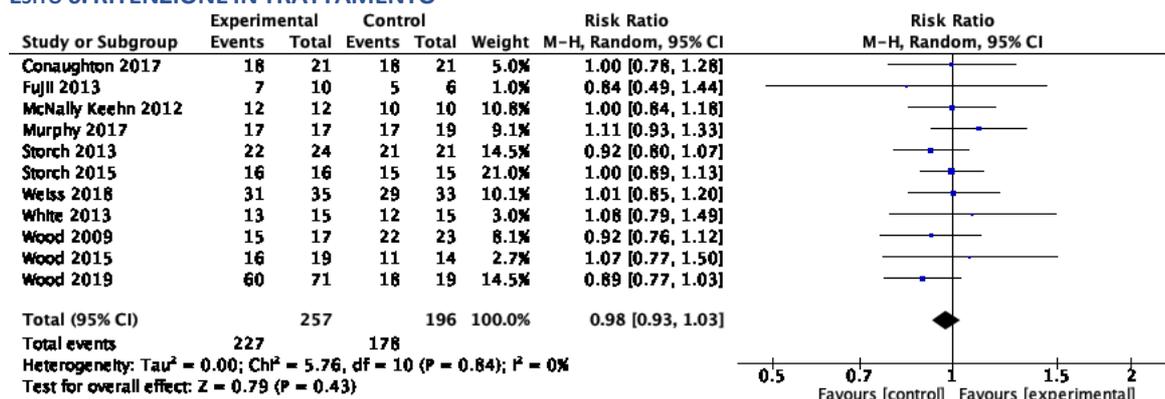
ESITO 4. ABILITA' NELLA VITA QUOTIDIANA E SOCIALIZZAZIONE



ESITO 5. ABILITA' SOCIALI



ESITO 6. RITENZIONE IN TRATTAMENTO



Report analisi economica

1. METODI

1.1 Literature Review

È stata condotta una revisione sistematica della letteratura al fine di individuare gli studi che avessero ad oggetto analisi economiche relative al consumo di risorse in termini di tipologia di professionisti che erogano le terapie psicosociali, durata media delle sessioni, perdita di produttività da parte del paziente/caregiver per la gestione dei sintomi propri dello spettro autistico (ASD), nonché studi riguardanti analisi di costo-efficacia sulla medesima categoria di trattamenti psicosociali.

La strategia di ricerca è stata basata sull'individuazione di tre stringhe, una finalizzata alla ricerca degli studi economici riguardanti i trattamenti oggetto di analisi, una focalizzata sull'individuazione delle revisioni di letteratura e le meta analisi inerenti alle alternative terapeutiche in analisi ed una focalizzata sull'individuazione degli studi inerenti all'efficacia delle alternative terapeutiche considerate. La stringa inerente agli studi economici è stata lanciata il 5 Febbraio 2020 sulle banche dati MEDLINE, Embase, PsycINFO e NHS EED, la stringa inerente alle revisioni di letteratura e le meta analisi condotte sui trattamenti in analisi è stata lanciata il 4 Febbraio 2020 sulle banche dati MEDLINE, Embase e PsycINFO, mentre quella relativa agli studi sull'efficacia dei trattamenti è stata lanciata il 4 Febbraio 2020 sulle banche dati MEDLINE, Embase, PsycINFO e Web of Science.

1.2 Activity Based Costing Analysis

L'analisi economica è stata condotta secondo le metodiche dell'*Activity Based Costing* (ABC). Tale strumento, utile per la determinazione dell'assorbimento delle risorse e la successiva valutazione del costo pieno dell'intervento oggetto dell'analisi, si compone di tre fasi:

4. *Identificazione delle risorse*, in cui sono identificate le risorse necessarie all'erogazione delle terapie in esame, distinguendo ruoli e tempistiche in ciascuna fase nonché i segmenti in cui è scomponibile il processo, permettendo di associare il costo relativo a ciascuna operazione effettuata, o unità di materiale utilizzata, e consentendo di calcolare il costo pieno di tali sub-attività;
5. *Misurazione dei costi*, in cui, identificate le risorse necessarie all'erogazione dei trattamenti considerati, ne è effettuata la misurazione in termini di costo facendo riferimento a fonti quali: Tariffario DRG, Tariffario delle Prestazioni Specialistiche Ambulatoriali, letteratura scientifica.
6. *Valorizzazione dei risultati*: i valori monetari sono attribuiti ai rispettivi driver di costo, permettendo di determinare il valore pieno di ciascuna azione realizzata e del processo di erogazione nel suo complesso [1].

L'analisi economica considera tre macrocategorie di assorbimento risorse legate all'erogazione delle terapie oggetto di analisi:

- ❖ costi diretti relativi al training per la formazione dei professionisti (Tabella 1);
- ❖ costi diretti relativi all'erogazione della terapia da parte dei professionisti o caregiver precedentemente formati

(Tabella 2):

- include anche le sessioni erogate dal clinico/operatore presso il domicilio del paziente;
 - si assume un'ora aggiuntiva di impegno per il clinico/operatore per ogni sessione erogata presso il domicilio del paziente
 - si assume che solo il 50% delle ore relative alle sessioni svolte a casa dai genitori con e senza la presenza del clinico/operatore siano valorizzate;
- ❖ costi indiretti relativi alle perdite di produttività del caregiver per il tempo destinato all'erogazione della terapia (Tabella 4).

I risultati sono, dunque espressi in termini di costo pieno mensile degli interventi psicosociali oggetto di analisi. Nel presente studio è stata altresì condotta un'analisi univariata al fine di determinare i parametri la cui variazione determina lo scostamento maggiore rispetto ai risultati inizialmente ottenuti.

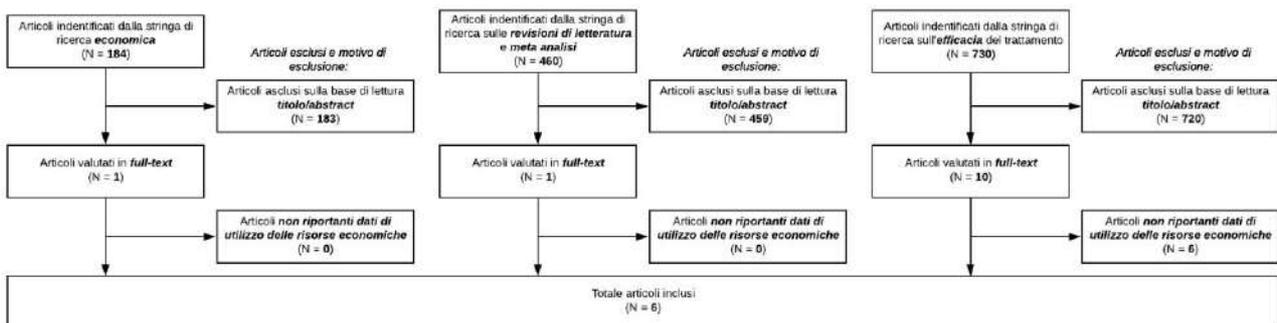
2. RISULTATI

2.1 Literature Review

La strategia di ricerca è stata basata sull'individuazione di tre stringhe, una finalizzata all'individuazione di studi riguardanti l'efficacia dei trattamenti oggetto di analisi, una focalizzata sull'individuazione degli studi economici inerenti alle alternative terapeutiche considerate ed una inerente alla determinazione dell'evidenza riguardante l'efficacia del trattamento.

Dalla ricerca sistematica della letteratura condotta in merito agli studi economici (stringa lanciata il 5 Febbraio 2020) sulle banche dati MEDLINE, Embase, PsycINFO e NHS EED, sono state individuate 184 citazioni (243 prima della rimozione dei duplicati). Di tali studi, 183 sono stati esclusi sulla base della lettura di titolo/abstract e il rimanente studio è stato valutato in full text ed incluso nell'analisi [2]. Dalla ricerca sistematica della letteratura condotta in merito agli studi inerenti alle revisioni di letteratura e le meta analisi (stringa lanciata il 4 Febbraio 2020) sulle banche dati MEDLINE, Embase e PsycINFO, sono state individuate 460 citazioni (690 prima della rimozione dei duplicati). Di tali studi, 459 sono stati esclusi sulla base della lettura di titolo/abstract e il rimanente record è stato valutato in full text ed incluso. Da questa stringa, è stata individuata la review di Weston et al. (2006) [2] che ha portato all'individuazione di 9 ulteriori studi utili ai fini dell'analisi [8-16]. Dalla ricerca sistematica della letteratura condotta in merito agli studi inerenti all'efficacia dei trattamenti (stringa lanciata il 4 Febbraio 2020) sulle banche dati MEDLINE, Embase, PsycINFO e Web of Science, sono state individuate 730 citazioni (1117 prima della rimozione dei duplicati). Di tali studi, 720 sono stati esclusi sulla base della lettura di titolo/abstract e i rimanenti 10 studi sono stati valutati in full text portando all'esclusione di ulteriori 6 articoli. Infine, è stato incluso un totale di 14 studi (1 dalla stringa economica, 4 dalla stringa sull'efficacia e 1 dalla stringa sulle review e metanalisi che ha portato all'individuazione della review di Weston et al. (2006) e che ha consentito l'individuazione di 9 ulteriori studi utili per l'implementazione dell'analisi economica degli interventi oggetto di analisi [2-15].

Tabella 1 – Selezione degli studi da letteratura scientifica internazionale



2.2 Analisi economica

Per la determinazione dei costi diretti relativi ai professionisti coinvolti nell'erogazione dell'approccio psicosociale qui considerato si è fatto ricorso al report annuale dell'*Agenzia per la Rappresentanza Negoziante nelle Pubbliche Amministrazioni (ARAN)* relativo alle retribuzioni medie pro-capite nella pubblica amministrazione e nel settore privato [16] da cui si è reperito il costo unitario orario per professionista sanitario che interviene nella formazione delle figure direttamente coinvolte nell'erogazione. In particolare, dal momento che si è evidenziata una significativa eterogeneità delle figure coinvolte nella formazione, è stato associato un costo medio orario alle figure degli psicoterapeuti, pedagoghi (al netto di specifici riferimenti a figure cliniche) psicologi ed infermieri basando tale assunzione sul costo orario da rapporto ARAN pressoché sovrapponibile per tali figure e pari in media a €14,30. Il costo medio orario delle figure mediche, non coinvolte nella fase di training ma nelle fasi successive di erogazione delle terapie considerato nella presente valutazione economica è invece pari a €44,90. Tale costo così determinato è stato pesato per il tempo destinato da ciascuna figura alle sessioni di training (Tabella 1).

Tabella 1 – Costo/minuto staff, n° sessioni, minuti/sessione di training per terapia

	CBT
Costo orario staff	€ 0,24
N° Sessioni	11
N° persone in staff	1
Minuti/sessione	13,75
Costo Totale training	€ 36,04

2.2.1 Training professionale

Le tempistiche del training, in termini di sessioni, numero e tipologia delle figure professionali coinvolte, nonché della durata media di ciascuna sessione, sono stati determinati, così come per la fase di erogazione della terapia (Paragrafo 2.2.2) mediante individuazione di studi reperiti nella letteratura scientifica. Da tali studi è stato tratto il profilo medio di erogazione (Allegato 1) a cui si è fatto riferimento per la stima dei costi associati all'erogazione del trattamento. Per la fase del training, il *Cognitive Behavior Therapy (CBT)* comporta un numero di sessioni pari a 11 per una durata media per sessione pari a circa 13 minuti in cui interviene un operatore per ciascuna sessione, per un costo totale stimato pari a €36,04.

2.2.2 Erogazione delle terapie

Al fine di valorizzare l'assorbimento di risorse associato all'erogazione delle terapie oggetto di analisi da parte dei professionisti formati nella fase dell'erogazione della terapia, è stato fatto riferimento al profilo medio di somministrazione ottenuto per ciascuna alternativa terapeutica facendo ricorso alle evidenze reperite nella letteratura scientifica (Allegato 1).

Come è possibile evincere dalla Tabella 2, il trattamento CBT è associato ad un costo di erogazione per ciascuna sessione pari a €157,44 e ad un costo settimanale di €180,74, considerando una media di 1,15 sessioni a settimana.

Tabella 2 – Costo orario professionisti, n° sessioni/settimana, n° ore/settimana, costo totale/settimana, costo/sessione delle alternative in analisi

	CBT		
	Costo/ora	N° Operatori/sessione	Ore/Settimana
Medico	€ 44,90	1,3	1,5
Staff	€ 14,30	4,3	1,5
COSTO TOTALE (settimana)			€ 180,74
N° sessioni (settimana)			1,15
COSTO TOTALE (per sessione)			€ 157,44

2.2.3 Costi indiretti

L'analisi ha inoltre preso in considerazione la perdita di produttività in cui incorrono i caregiver dei pazienti per rendere possibile l'erogazione della terapia. Per la realizzazione di tale analisi si è assunto che i caregiver dei pazienti avessero un tasso di occupazione pari al 100%.

Tabella 3 – Guadagno orario per classe lavorativa e distribuzione caregiver tra le classi lavorative

CLASSE LAVORATIVA	GUADAGNO ANNUALE [17]	GUADAGNO ORARIO*	% di caregiver di ciascuna classe lavorativa [17]
Dirigenti	€ 101.096,00	€ 48,60	1,30%
Manager (livello intermedio)	€ 54.136,00	€ 26,03	4,40%
Impiegato	€ 30.770,00	€ 14,79	36,00%
Lavoratore/Apprendista	€ 24.780,00	€ 11,91	58,30%

(*) È stata considerata una media di 40 ore lavorative settimanali

Si è altresì assunto che il gruppo di caregiver fosse distribuito, in termini di tipologia di impiego, sulla base dei dati reperiti nel report *Job Pricing: All About Rewards – Salary Outlook 2019* [17] in cui è indicata la percentuale di lavoratori afferenti a quattro macroclassi di impiego, a cui corrispondono altrettante macroclassi remunerative (Tabella 3):

- dirigenti;
- manager di livello intermedio;
- impiegati;
- lavoratori/apprendisti.

Tale distribuzione è stata utilizzata per pesare la perdita di produttività oraria media dei caregiver considerando le macroclassi retributive riportate in Tabella 3.

Per la determinazione dei costi indiretti determinati dalla perdita di produttività dei caregiver, è stato necessario realizzare le seguenti assunzioni:

- ❖ indipendentemente dalla categoria di impiego, il numero di ore settimanali lavorative considerato è pari a 40;
- ❖ a seconda del trattamento diagnostico considerato, il numero di ore lavorative perse da parte del caregiver è basato sul numero di ore totale di erogazione della terapia pesato per la percentuale di trial in cui era prevista la presenza del caregiver durante le sessioni di terapia per ciascun trattamento considerato;
- ❖ tenendo conto che, per ciascuna strategia in cui il setting di erogazione è diverso dal domicilio, è necessario che il caregiver accompagni il paziente presso la struttura sanitaria: per tale ragione è stata assunta una perdita di produttività ulteriore pari ad un'ora per ogni sessione di terapia;
- ❖ si è assunto per la determinazione dei risultati del base-case che la totalità dei caregiver non sia beneficiario di Legge 104/1992.

Tabella 4 – Perdita di produttività totale in termini di ore e di assorbimento di risorse mensile per tipologia di trattamento

Trattamento	Perdita di produttività (ore/mese)	Perdita di produttività (costo/mese)
CBT	8,59	€ 120,70

Sulla base delle assunzioni sopraelencate e le ore mensili di produttività perse riportate in Tabella 4, è stata determinata una perdita di produttività media associata all'erogazione del CBT pari a circa 8 ore mensili per un costo associato pari a €120,70 (Tabella 4).

2.2.4 Assorbimento di risorse mensile

Dall'analisi di tutti i parametri considerati nello studio, nonché del costo unitario di ciascuno di essi, è stato possibile determinare il costo pieno di gestione mediante terapia CBT: tale trattamento risulta associato ad un assorbimento di risorse mensile pari a €879,68 per la gestione di un bambino/adolescente con ASD (Tabella 5).

Tabella 5 – Costo totale mensile per trattamento psicosociale

Trattamento	Costo di Training	Costo professionisti sanitari	Perdita di produttività caregiver	COSTI TOTALI
-------------	-------------------	-------------------------------	-----------------------------------	--------------

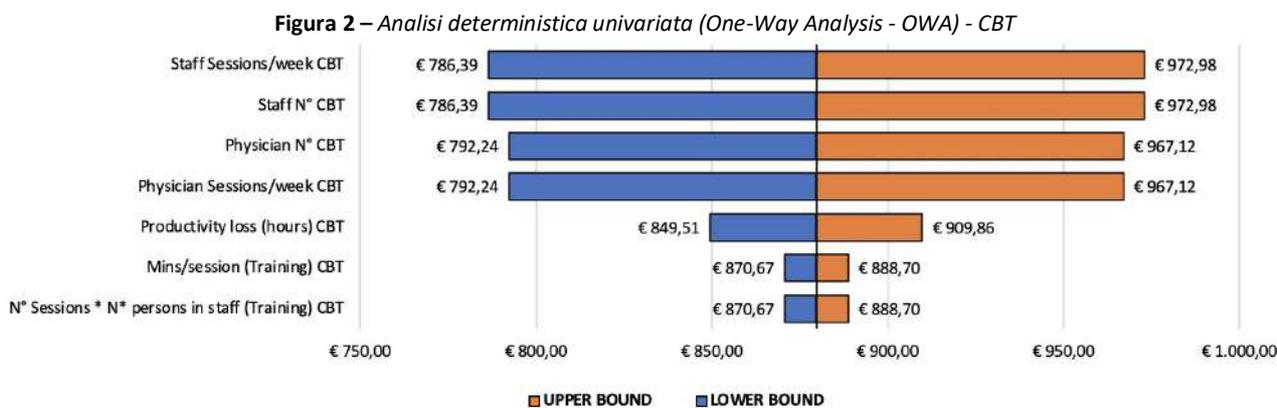
CBT	€ 36,04	€ 722,94	€ 120,70	€ 879,68
-----	---------	----------	----------	----------

2.2.5 Analisi di sensitività univariata

Al fine di ridurre l'incertezza che caratterizza i parametri considerati nell'analisi e dunque i risultati ottenuti in termini di costo medio di erogazione delle alternative psicosociali investigate, è stata condotta un'analisi di sensitività deterministica ad un via che tiene conto dei range di scostamento dei parametri analizzati. Dal momento che non si conosce il reale ricorso alle declinazioni dell'intervento evolutivo comprensivo individuale nel contesto assistenziale Italiano e nell'impossibilità di dare un peso specifico alle risorse assorbite dalle stesse, si è proceduto a realizzare un'analisi univariata specifica per ciascuna declinazione dell'intervento che informasse sui parametri più sensibili alle variazioni in termini di risorse assorbite.

2.2.5.1 Cognitive Behavior Therapy (CBT)

Come è possibile osservare in Figura 2, il parametro la cui variazione maggiormente influenza i risultati ottenuti nello scenario base è il numero di sessioni in cui intervengono operatori durante la settimana: un aumento di tale parametro determina, infatti, un aumento del costo medio di gestione fino a €972,98; al contrario, una riduzione nel numero sessioni settimanali, comporta una riduzione del costo medio di gestione del paziente fino a €786,39.



Il numero di ore di produttività perse da parte del caregiver rientra tra i parametri la cui variazione impatta meno significativamente sui risultati ottenuti nello scenario base: un aumento di tale parametro determina un aumento del costo a €909,86, mentre una riduzione in tale numero implica una più modesta contrazione di risorse assorbite per un costo pari a €849,51.

Costo efficacia L'analisi di costo efficacia favorisce l'intervento o il confronto?

Si proceduto, ove possibile con i dati reperiti in letteratura scientifica, a realizzare un'analisi di costo-efficacia che informasse sul profilo di sostenibilità economica dei trattamenti qui considerati rispetto alle alternative già disponibili nel setting assistenziale italiano. L'analisi di costo-efficacia ha trovato ampio utilizzo come strumento di valutazione delle politiche pubbliche, in particolare nel settore della sanità. Nel contesto della farmaco-economia, il rapporto costo-efficacia di un intervento terapeutico o preventivo (ICER: *Incremental Cost-Effectiveness Ratio*) è il rapporto tra il costo dell'intervento e una misura pertinente del suo effetto. Il costo si riferisce alla risorsa spesa per l'intervento, generalmente misurata in termini monetari, la misura degli effetti dipende dall'intervento preso in considerazione (ad es.: il numero di persone guarite da una malattia, la riduzione di mm Hg della pressione arteriosa diastolica e il numero di giorni senza sintomi vissuti da un paziente). La selezione della misura di effetto appropriata dovrebbe basarsi sul giudizio clinico nel contesto dell'intervento considerato. Nell'analisi costo-utilità, cioè quella declinazione particolare di analisi costo-efficacia, la misura di effetto è espressa in termini di QALY (*Quality-Adjusted Life Years*): un QALY si genera quando un paziente sperimenta un anno di piena salute. Se il paziente durante lo stesso orizzonte temporale non godrà

di salute ottimale, il QALY da questo generato sarà minore dell'unità [19]. In particolare, nel contesto italiano, per la valutazione della costo-utilità di una alternativa terapeutica, la disponibilità a pagare per ottenere un QALY aggiuntivo rispetto a quello che si genererebbe facendo ricorso alla strategia terapeutica già disponibile nello stesso setting è pari a circa €30.000/QALY [20]. Le terapie il cui profilo di costo-efficacia supera tale soglia di spesa vengono ritenute non economicamente sostenibili dall'economia di riferimento. Nella CEA, per valutare politiche sanitarie di intervento alternative si individua una tipologia di effetti considerata rilevante per la valutazione, se ne calcola l'ammontare in termini fisici di tali effetti ricollegabile a ciascuna alternativa, si misura, per ciascun intervento, il relativo costo espresso in termini monetari, si calcolano infine gli indici di costi-efficacia. Sulla base del valore di tali indici, si decide di finanziare, laddove non si tratti di progetti che si escludano a vicenda, la politica associata al valore migliore.

Tabella 6 – Cost driver, costo unitario e totale annuale per CBT e treatment as usual (TAU) derivati da 2. Van Steensel et al. (2014) [2]

	Costo unitario (ora)	Tempo (min)*	CBT	TAU
Medico di medicina generale (MMG)				
Consultazione telefonica	€ 44,90	10	0	0,32
Visita		30	0,76	1,92
MMG fuori dall'orario di ufficio				
Consultazione telefonica	€ 44,90	10	0,08	0,08
Visita		30	0,08	0,42
Cure paramediche				
Fisioterapia	€ 14,30	60	0,84	1,12
Altre visite paramediche		60	0,66	0,08
Consultazione telefonica		10	4,66	0,24
Contatto individuale		60	34,12	15,5
Contatto di gruppo		90	0	5,6
Visita domiciliare		90	0	1,2
Orientamento familiare pedagogico intensivo		120	0,38	20,52
Costi non sanitari				
Supporto aggiuntivo a scuola	€ 14,05	6h/w	1	1
Assenza del bambino da scuola		60	29,24	24,94
Perdita di attività quotidiane del bambino		60	7,68	8,84
Cura giornaliera/dopo scuola		60	2,86	2,2
Supporto informale		60	11,52	37,58
Perdita di ore lavorative del caregiver		60	3,34	1,28
Perdita di attività quotidiane del caregiver		180	6,6	74,62
COSTI TOTALI				€ 2.274,39

(*) assunzione

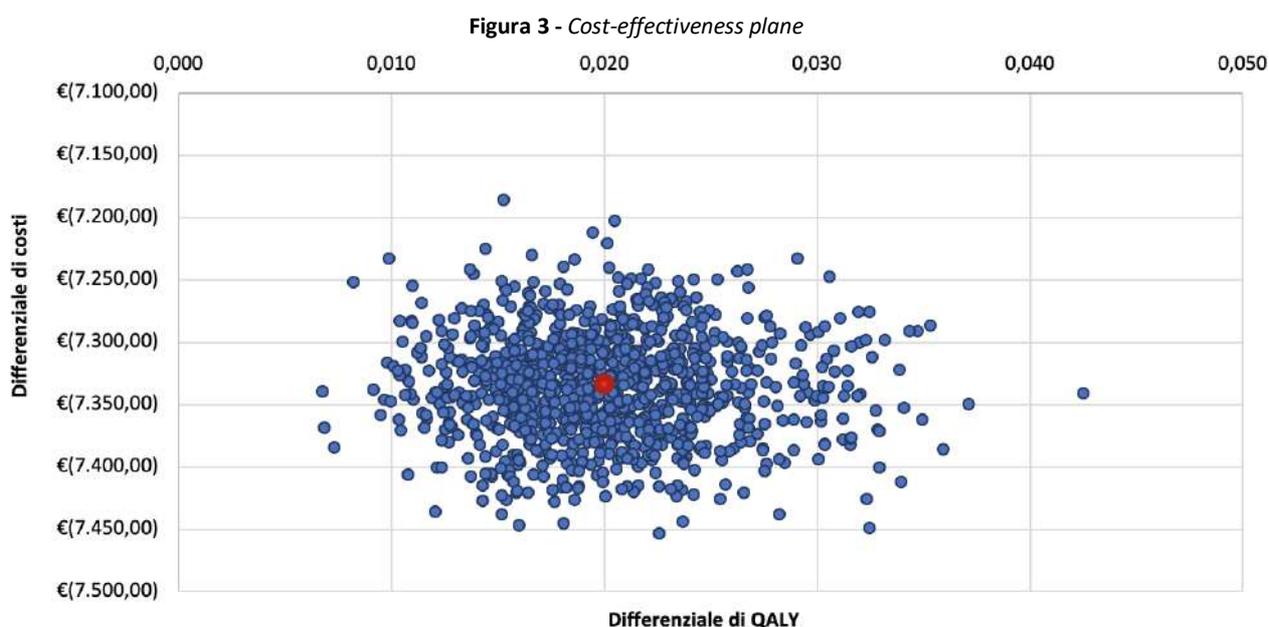
L'analisi ha adattato quanto evidenziato nello studio di Van Steensel et al. (2014) [2] nel contesto dei Paesi Bassi al setting sanitario italiano. In tale studio, il trattamento CBT, rientrante nel gruppo delle strategie psicoeducative è stato confrontato con il ricorso al *treatment-as-usual* (TAU). L'ipotesi è che i costi del trattamento CBT sarebbero stati compensati dal miglioramento dimostrato dai pazienti rispetto al ricorso alla TAU. Nell'adattamento al setting italiano, l'analisi prende in considerazione un ciclo terapeutico pari ad un anno. Per la determinazione dei costi associati ai due trattamenti, si è fatto ricorso ai cost driver riportati nello studio e sintetizzati in Tabella 6. Anche la misura di outcome considerata in Van Steensel (*Quality Adjusted Life Years*) è stata riparametrata considerando un orizzonte temporale pari a 12 mesi. Per la determinazione della costo-efficacia del trattamento CBT è stata considerata una soglia massima di disponibilità a pagare (*Willingness-to-pay – WTP*) pari a €30.000 per ogni incremento di QALY pari a 1. Dato l'esiguo orizzonte temporale considerato, non si è fatto ricorso a tassi di sconto per costi e outcome.

Tabella 7 – Risultati analisi costo-efficacia

Trattamento	Costi/pz	QALY/pz	Delta efficacia	Delta costo	ICER
CBT	€ 2.274,39	0,74 [2]	-	-	
TAU	€ 9.607,98	0,72 [2]	0,02	-€ 7.333,59	Dominante

Pz: paziente

Mediante la metodologia sopra descritta è stato possibile determinare il profilo di costo-efficacia della combinazione CBT rispetto alla TAU nel setting sanitario Italiano. I risultati dell'analisi sono riportati in Tabella 7: il trattamento CBT è associato ad un differenziale negativo (risparmio) di costo pari a €7.333,59. Nell'orizzonte temporale considerato, il differenziale di efficacia risulta pari a 0,02 QALY.



L'individuazione di tali valori ha permesso di determinare un rapporto incrementale di costo-efficacia dominante, facendo risultare il trattamento *cost-saving* per l'economia di riferimento.

L'adattamento ha inoltre incluso la realizzazione di un'analisi probabilistica multivariata che consentisse di valorizzare l'incertezza che caratterizza i parametri inclusi nel modello di costo-efficacia. In particolare, sono state realizzate 1.000 simulazioni facendo variare casualmente il valore assoluto delle variabili modellizzate: come è possibile evincere dalla Figura 3, la totalità di tali simulazioni ricade nel profilo della dominanza del CBT rispetto al comparatore.

3. CONCLUSIONI

La presente analisi ha cercato di determinare, a livello più alto di accuratezza, mediante la realizzazione di una analisi della letteratura disponibile e la conduzione di un'analisi economica, i costi associati all'erogazione della terapia psicosociale *Discrete Trial Training* per la gestione dei bambini/adolescenti con diagnosi di ASD. Da tale analisi è emerso che l'assorbimento di risorse mensile medio è pari a €879,68 per la strategia CBT. Dal punto di vista della perdita di produttività da parte del caregiver, il ricorso a tale trattamento implica un assorbimento di risorse pari a €120,70.

I dati impiegati per la stima dell'assorbimento delle risorse associate all'impiego della strategia psicosociale analizzata derivano da trial clinici in cui le alternative sono state studiate in campioni di bambini/adolescenti con diagnosi di autismo o da studi il cui focus era la valutazione del burden economico di tali trattamenti. Al fine di irrobustire ulteriormente i risultati ottenuti, è stata condotta su tali parametri un'analisi di sensitività univariata, per individuare le variabili la cui variazione comporta una significativa variazione dei valori medi stimati, che ha portato all'individuazione del numero di sessioni settimanali in cui interviene il clinico come il fattore più impattante sui risultati finali.

Inoltre, è stato possibile, sulla base dei dati reperiti nella letteratura scientifica, adattare un modello di costo-efficacia al setting sanitario italiano. In particolare, il CBT risulta *cist-saving* per il Sistema Sanitario Nazionale rispetto al ricorso alla TAU con un profilo di costo efficacia dominante.

Qualità delle prove relativamente alle risorse necessarie

Qual è la qualità delle prove relativamente alle risorse necessarie (costi)?

La più importante criticità nella corretta determinazione dei costi associati all'erogazione di tale terapia consiste nell'elevata variabilità riscontrata in letteratura relativa al metodo di gestione del paziente, all'identificazione dei professionisti coinvolti nel processo di cura nonché alla durata e alla frequenza di trattamento e alla percentuale di sessioni erogate presso la clinica o presso il domicilio del paziente. Esistono, infatti, linee guida generiche per la corretta erogazione degli stessi che vengono applicate in maniera differente da ciascuna struttura sulla base sia della disponibilità di risorse (in termini di personale coinvolto, spazi, ecc...) sia del grado di gravità della condizione che caratterizza il campione coinvolto. Tale variabilità determina un elevato grado di incertezza riguardo i costi associati al trattamento: questo scenario sottolinea una bassa robustezza delle evidenze e rende dunque auspicabile sia la realizzazione di studi più accurati che colmino le lacune riscontrate in letteratura sia la determinazione di linee guida più precise che consentano di applicare il trattamento nelle varie strutture con un grado inferiore di variabilità.

BIBLIOGRAFIA

1. Ruggeri M, Basile M, Armuzzi A, Cicchetti A. Activity-based costing and budget analysis of vedolizumab versus conventional treatments in ulcerative colitis and Crohn's disease: Analisi Organizzativa e di Budget Dell'introduzione di Vedolizumab Vs Terapie Tradizionali in Colite Ulcerosa e Morbo di Crohn. *Global & Regional Health Technology Assessment*. 4 agosto 2017;4(1):88–99.
2. van Steensel FJA, Dirksen CD, Bögels SM. Cost-effectiveness of cognitive-behavioral therapy versus treatment as usual for anxiety disorders in children with autism spectrum disorder. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 1 febbraio 2014;8(2):127–37.
3. Weston L, Hodgekins J, Langdon PE. Effectiveness of cognitive behavioural therapy with people who have autistic spectrum disorders: A systematic review and meta-analysis. *Clin Psychol Rev*. 2016 Nov;49:41-54.
4. Edgington L, Hill V, Pellicano E. The design and implementation of a CBT-based intervention for sensory processing difficulties in adolescents on the autism spectrum. *Res Dev Disabil*. 2016 Dec;59:221-233.
5. Conaughton RJ, Donovan CL, March S. Efficacy of an internet-based CBT program for children with comorbid High Functioning Autism Spectrum Disorder and anxiety: A randomised controlled trial. *J Affect Disord*. 2017 Aug 15;218:260-268.
6. Weiss JA, Thomson K, Burnham Riosa P, Albaum C, Chan V, Maughan A, Tablon P, Black K. A randomized waitlist-controlled trial of cognitive behavior therapy to improve emotion regulation in children with autism. *J Child Psychol Psychiatry*. 2018 Nov;59(11):1180-1191.
7. Kim SK, McKay D, Ehrenreich-May J, Wood J, Storch EA. Assessing treatment efficacy by examining relationships between age groups of children with autism spectrum disorder and clinical anxiety symptoms: Prediction by correspondence analysis. *J Affect Disord*. 2020 Mar 15;265:645-650.
8. Fujii, C., Renno, P., McLeod, B. D., Lin, C. E., Decker, K., Zielinski, K., & Wood, J. J. (2013). Intensive cognitive behavioral therapy for anxiety disorders in school-aged children with autism: A preliminary comparison with treatment-as-usual. *School Mental Health*, 5(1), 25-37.
9. McNally Keehn RH, Lincoln AJ, Brown MZ, Chavira DA. The Coping Cat program for children with anxiety and autism spectrum disorder: a pilot randomized controlled trial. *J Autism Dev Disord*. 2013 Jan;43(1):57-67.
10. Murphy SM, Chowdhury U, White SW, Reynolds L, Donald L, Gahan H, Iqbal Z, Kulkarni M, Scrivener L, Shaker-Naeeni H, Press DA. Cognitive Behaviour Therapy Versus a Counselling Intervention for Anxiety in Young People with High-Functioning Autism Spectrum Disorders: A Pilot Randomised Controlled Trial. *J Autism Dev Disord*. 2017 Nov;47(11):3446-3457.
11. Storch EA, Arnold EB, Lewin AB, Nadeau JM, Jones AM, De Nadai AS, Jane Mutch P, Selles RR, Ung D, Murphy TK. The effect of cognitive-behavioral therapy versus treatment as usual for anxiety in children with autism spectrum disorders: a randomized, controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2013 Feb;52(2):132-142.e2.
12. Storch EA, Lewin AB, Collier AB, Arnold E, De Nadai AS, Dane BF, Nadeau JM, Mutch PJ, Murphy TK. A randomized

- controlled trial of cognitive-behavioral therapy versus treatment as usual for adolescents with autism spectrum disorders and comorbid anxiety. *Depress Anxiety*. 2015 Mar;32(3):174-81.
13. White SW, Ollendick T, Albano AM, Oswald D, Johnson C, Southam-Gerow MA, Kim I, Scahill L. Randomized controlled trial: Multimodal Anxiety and Social Skill Intervention for adolescents with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord*. 2013 Feb;43(2):382-94.
 14. Wood JJ, Drahota A, Sze K, Har K, Chiu A, Langer DA. Cognitive behavioral therapy for anxiety in children with autism spectrum disorders: a randomized, controlled trial. *J Child Psychol Psychiatry*. 2009 Mar;50(3):224-34.
 15. Wood JJ, Fujii C, Renno P, Van Dyke M. Impact of cognitive behavioral therapy on observed autism symptom severity during school recess: a preliminary randomized, controlled trial. *J Autism Dev Disord*. 2014 Sep;44(9):2264-76.
 16. Wood JJ, Ehrenreich-May J, Alessandri M, Fujii C, Renno P, Laugeson E, Piacentini JC, De Nadai AS, Arnold E, Lewin AB, Murphy TK, Storch EA. Cognitive behavioral therapy for early adolescents with autism spectrum disorders and clinical anxiety: a randomized, controlled trial. *Behav Ther*. 2015 Jan;46(1):7-19.
 17. Agenzia per la Rappresentanza Negoziabile nelle Pubbliche Amministrazioni; Retribuzioni Medie Pro-Capite nella Pubblica Amministrazione e nel Settore Privato – Disponibile a: <https://www.aranagenzia.it/statistiche-e-pubblicazioni/dati-statistici.html>;
 18. Job Pricing: All About Rewards – Salary Outlook 2019: L’analisi del mercato retributivo Italiano – dati aggiornati al secondo semestre 2018 – Disponibile a: <https://www.jobpricing.it/blog/project/salary-outlook-2019-prim-edizione/>.
 19. Drummond, M. F., Drummond, M. F., & McGuire, A. (2001). *Economic evaluation in health care: merging theory with practice*. OUP Oxford.
 20. Ruggeri M, Basile M, Zini A, Mangiafico S, Agostoni EC, Lobotesis K, Saver J, Coretti S, Drago C, Cicchetti A. Cost-effectiveness analysis of mechanical thrombectomy with stent retriever in the treatment of acute ischemic stroke in Italy. *J Med Econ*. 2018 Sep;21(9):902-911.

ALLEGATO 1

CBT

SOURCE	STAFF			CLINICA		CASA		TRAINING	
	Operatori	Clinici	Genitori*	min/sess	sess/sett	min/sess	sess/sett	min/sess	sessioni
Van Steensel F. (2014)	2,00	0,00	1,00	0,00	1,07	0,00	0,00	0,00	0,00
Edgington, L. (2016)	0,00	0,00	1,00	45,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Conaughton, R. J. (2017)	2,00	0,00	1,00	60,00	1,00	60,00	1,00	0,00	0,00
Weiss, J. A. (2018)	4,00	0,00	1,00	120,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Kim, S. K. (2019)	3,00	0,00	0,00	75,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Fujii, C (2013)	9,00	0,00	1,00	90,00	2,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Keehn, R.H.M. (2012)	2,00	1,00	1,00	75,00	1,00	0,00	0,00	12,50	2,00
Murphy, S.M. (2017)	5,00	0,00	1,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Storch, E.A. (2013)	2,00	1,00	1,00	75,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Storch, E.A. (2015)	2,00	1,00	1,00	75,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00
White, S.W. (2013)	3,00	1,00	1,00	65,00	1,00	0,00	0,00	15,00	20,00
Wood, J.J. (2009)	13,00	1,00	1,00	90,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Wood, J.J. (2014)	7,00	2,00	1,00	90,00	2,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Wood, J.J. (2015)	2,00	2,00	1,00	90,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Profilo medio	4,31	1,29	1,00	79,17	1,15	60,00	1,00	13,75	11,00

(*) L'1 indica la presenza dei genitori/caregiver durante le sessioni erogate con i clinici/operatori

Policy per la gestione del conflitto di interesse

Le dichiarazioni degli interessi sono state esaminate dal CTS, per evidenziare eventuali casi di conflitto di interesse potenziale o rilevante relativamente al quesito: “In bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico (ASD) bisognerebbe utilizzare Cognitive Behavior Therapy (CBT) piuttosto che non utilizzare CBT?”

Sulla base di questa valutazione, che ha tenuto conto della natura e tipologia, rilevanza in termini di specificità rispetto all’argomento della LG e di valore finanziario, periodo e durata di ogni singolo interesse relativo al PICO in questione, a ogni interesse è stato assegnato uno dei tre livelli di potenziale conflitto, cui corrispondono delle misure da intraprendere per la loro gestione.

La valutazione degli interessi relativamente al quesito non ha determinato la sussistenza di conflitti tali da necessitare la misura dell'esclusione dalla partecipazione alla formulazione dei giudizi sui criteri del framework EtD e alla votazione sulle raccomandazioni.

MATERIALI SUPPLEMENTARI E ALLEGATI TECNICI –INTERVENTI PER I CAREGIVER

Quesito

In bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico bisognerebbe utilizzare gli interventi per i genitori vs. non utilizzare gli interventi per i genitori? Se si, quali?

Protocollo di revisione sistematica

Popolazione

Bambini e adolescenti con ASD

Intervento

informazione/supporto per familiari/caregiver

Confronto

nessun intervento o treatment as usual

Outcome (Esiti)

Stress genitori

Qualità della vita

Abilità adattive

Sintomi core (comunicazione sociale, interazione sociale)

Comportamento

Intenzionalità comunicativa

Funzionamento globale

Sintomi core ASD (pattern di comportamento, interessi o attività ristretti, ripetitivi)

Abilità di linguaggio

Attenzione condivisa

Abilità di linguaggio recettivo

Dis-regolazione emotiva (Irritabilità)

Abilità di linguaggio espressivo

Imitazione, drop-out

Ritenzione in trattamento

Tipo di studi inclusi

Studi randomizzati controllati. La randomizzazione protegge contro le differenze sistematiche tra i gruppi di trattamento che sono contrapposti e permette di valutare la relazione causale tra l'intervento e gli esiti in studio. Descriveremo le evidenze provenienti da revisioni sistematiche di studi non randomizzati.

Strategia di ricerca per l'identificazione degli studi

Banca dati: Pubmed

Data della ricerca: 18/12/2019

#4 #1 OR #3

#3 ("Parenting"[Mesh] OR "Family"[Mesh:noexp] OR "Caregivers"[Mesh] OR "Educational Personnel"[Mesh] OR "Occupational Groups"[Mesh] OR "School Teachers"[Mesh] OR "Employment"[Mesh] OR "Recreation"[Mesh]

OR "Police"[Mesh] OR "Transportation"[Mesh] OR "Employment, Supported"[Mesh] OR "Workplace"[Mesh] OR "Parent-Child Relations"[Mesh] OR "Parents"[Mesh] OR Famil*[Text Word] OR parent*[Text Word] OR caregiver*[Text Word] OR "care giver"[Text Word] OR "care givers"[Text Word] OR education*[Text Word] OR occupation*[Text Word] OR personnel*[Text Word] OR school*[Text Word] OR employer*[Text Word] OR recreation*[Text Word] OR transport*[Text Word] OR driver*[Text Word] OR police[Text Word] OR policeman[Text Word] OR policemen[Text Word] OR "work place"[Text Word] OR "work environment"[Text Word] OR "work places"[Text Word] OR "work environments"[Text Word] OR workplace*[Text Word] OR "Parent Child Relations"[Text Word] OR "Parent Child Relation"[Text Word]) AND (('pervasive development' OR 'pervasive developmental' OR asperger* OR 'kanner syndrome' OR 'kanner syndromes' OR pdd* OR autism* OR autistic*) OR Autism Spectrum Disorder Mesh) AND (training'[Text Word] OR support*[Text Word] OR coaching[Text Word] OR counseling[Text Word] OR psychoeducational[Text Word] OR "psycho educational"[Text Word] OR "parent education and counseling"[Text Word] OR PEAC[Text Word] OR "parent education and behaviour management"[Text Word] OR "preschool autism communication trial"[Text Word] OR PACT[Text Word] OR "Integrated Employment Success Tool"[Text Word] OR "Preschool Autism Communication Therapy"[Text Word] OR communication[Text Word] OR tool*[Text Word] OR "Self Efficacy"[Mesh] OR "Communication"[Mesh] OR ("Mentoring"[Mesh]) OR "Counseling"[Mesh])) AND ("systematic review" OR "systematic reviews" OR cochrane)

#1 (("Parenting"[Mesh] OR "Family"[Mesh:noexp] OR "Caregivers"[Mesh] OR "Educational Personnel"[Mesh] OR "Occupational Groups"[Mesh] OR "School Teachers"[Mesh] OR "Employment"[Mesh] OR "Recreation"[Mesh] OR "Police"[Mesh] OR "Transportation"[Mesh] OR "Employment, Supported"[Mesh] OR "Workplace"[Mesh] OR "Parent-Child Relations"[Mesh] OR "Parents"[Mesh] OR Famil*[Text Word] OR parent*[Text Word] OR caregiver*[Text Word] OR "care giver"[Text Word] OR "care givers"[Text Word] OR education*[Text Word] OR occupation*[Text Word] OR personnel*[Text Word] OR school*[Text Word] OR employer*[Text Word] OR recreation*[Text Word] OR transport*[Text Word] OR driver*[Text Word] OR police[Text Word] OR policeman[Text Word] OR policemen[Text Word] OR "work place"[Text Word] OR "work environment"[Text Word] OR "work places"[Text Word] OR "work environments"[Text Word] OR workplace*[Text Word] OR "Parent Child Relations"[Text Word] OR "Parent Child Relation"[Text Word]) AND (('pervasive development' OR 'pervasive developmental' OR asperger* OR 'kanner syndrome' OR 'kanner syndromes' OR pdd* OR autism* OR autistic*) OR Autism Spectrum Disorder Mesh) AND (training'[Text Word] OR support*[Text Word] OR coaching[Text Word] OR counseling[Text Word] OR psychoeducational[Text Word] OR "psycho educational"[Text Word] OR "parent education and counseling"[Text Word] OR PEAC[Text Word] OR "parent education and behaviour management"[Text Word] OR "preschool autism communication trial"[Text Word] OR PACT[Text Word] OR "Integrated Employment Success Tool"[Text Word] OR "Preschool Autism Communication Therapy"[Text Word] OR communication[Text Word] OR tool*[Text Word] OR "Self Efficacy"[Mesh] OR "Communication"[Mesh] OR ("Mentoring"[Mesh]) OR "Counseling"[Mesh])) Filters: Meta-Analysis; Randomized Controlled Trial

Banca dati: Embase

Data della ricerca: 18/12/2019

#28 #25 AND #26 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [randomized controlled trial]/lim)

#27 #25 AND #26

#26 training:ti,ab OR support*:ti,ab OR coaching:ti,ab OR counseling:ti,ab OR psychoeducational:ti,ab OR 'psycho educational':ti,ab OR 'parent education and counseling':ti,ab OR peac:ti,ab OR 'parent education and behaviour management':ti,ab OR 'preschool autism communication trial':ti,ab OR pact:ti,ab OR 'integrated employment success tool':ti,ab OR 'preschool autism communication therapy':ti,ab OR communication:ti,ab OR tool*:ti,ab

#25 #21 AND #24

#24 #22 OR #23

#23 'autism'/exp

#22 'pervasive development' OR 'pervasive developmental' OR asperger* OR 'kanner syndrome' OR 'kanner syndromes' OR pdd* OR autism* OR autistic*

#21 #19 OR #20

#20 parent*:ti,ab OR caregiver*:ti,ab OR 'care giver':ti,ab OR 'care givers':ti,ab OR education:ti,ab OR occupation*:ti,ab OR personnel*:ti,ab OR school*:ti,ab OR employer*:ti,ab OR recreation*:ti,ab OR

transport*:ti,ab OR driver*:ti,ab OR police:ti,ab OR policeman:ti,ab OR policemen:ti,ab OR 'work environment':ti,ab OR 'work environments':ti,ab OR workplace:ti,ab OR 'parent child relations':ti,ab OR 'parent child relation':ti,ab OR famil*:ti,ab OR 'work place':ti,ab

#19 #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #18

#18 'child parent relation'/exp

#17 'traffic and transport'/exp

#16 'police'/exp

#15 'recreational therapy'/exp

#14 'employer'/exp

#13 'teacher'/exp

#12 'caregiver'/exp

#11 'parental behavior'/exp

#10 'family'/de

#9 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8

#8 'pervasive developmental disorder not otherwise specified'/exp

#7 'asperger syndrome'/exp

#6 'autism'/de

#5 'pervasive development':ti,ab OR 'pervasive developmental':ti,ab

#4 asperger*:ti,ab

#3 'kanner syndrome':ti,ab OR 'kanner syndromes':ti,ab

#2 (pdd:ti,ab OR 'pdd nos':ti,ab OR asd:ti,ab) AND autism*:ti,ab

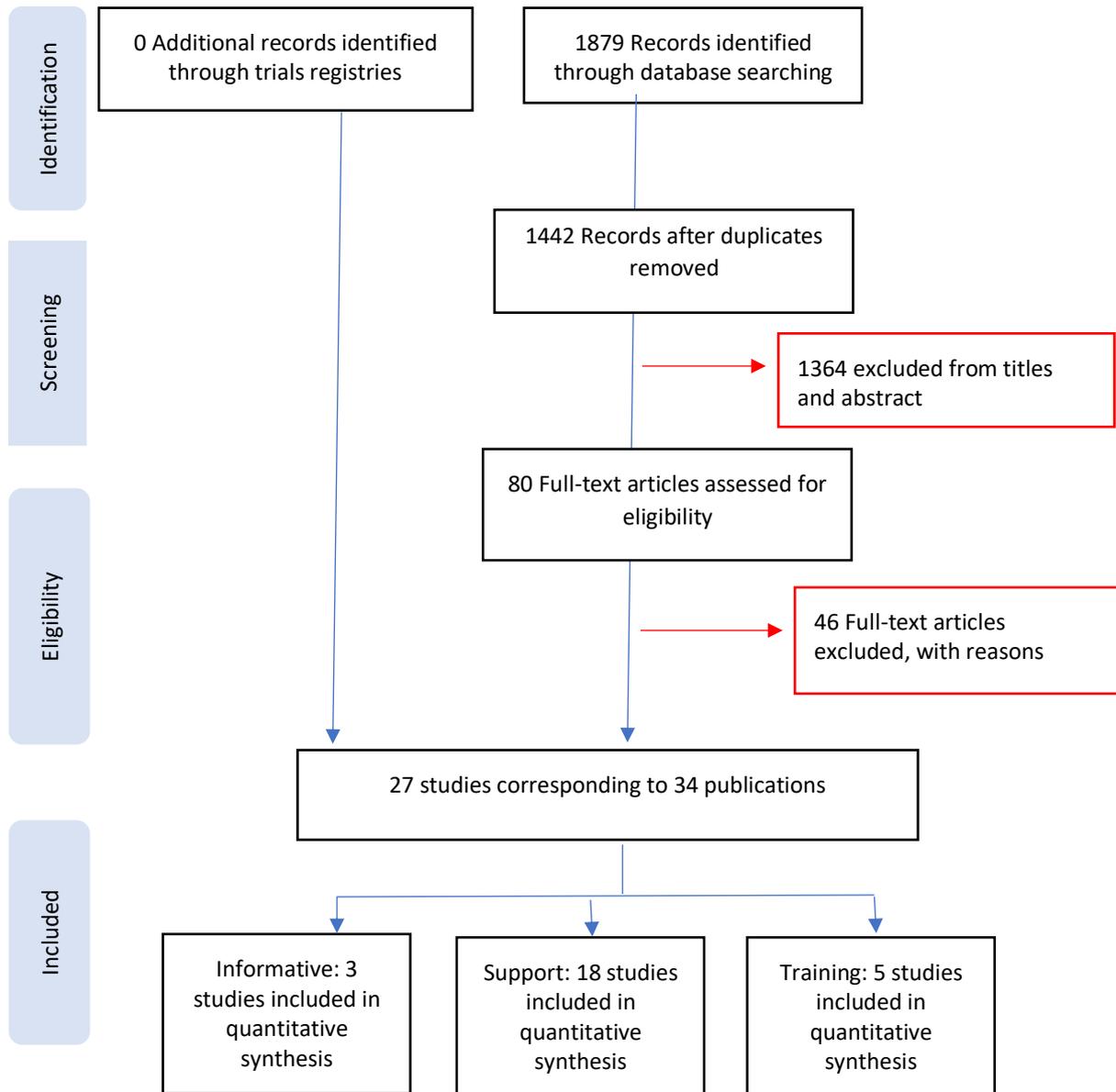
#1 autism*:ti,ab OR autistic*:ti,ab

Banca dati: Psycinfo

Data della ricerca: 18/12/20109

(TIAB('pervasive development' OR 'pervasive developmental' OR asperger* OR 'kanner syndrome' OR 'kanner syndromes' OR pdd* OR autism* OR autistic*) OR MAINSUBJECT.EXACT("Autism Spectrum Disorders")) AND TIAB(Famil* OR parent* OR caregiver* OR "care giver" OR "care givers" OR education* OR occupation* OR personnel* OR school* OR employer* OR recreation* OR transport* OR driver* OR police OR policeman OR policemen OR "work place" OR "work environment" OR "work places" OR "work environments" OR workplace* OR "Parent Child Relations" OR "Parent Child Relation") AND TIAB(training' OR support* OR coaching OR counseling OR psychoeducational OR "psycho educational" OR "parent education and counseling" OR PEAC OR "parent education and behaviour management" OR "preschool autism communication trial" OR PACT OR "Integrated Employment Success Tool" OR "Preschool Autism Communication Therapy" OR communication OR tool*) AND ("meta analysis" OR ("systematic reviews") OR random*)

Processo di selezione degli studi di efficacia e sicurezza (PRISMA flow diagram)



Evidence to Decision Framework_ interventi informativi e di psicoeducazione

In bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico (ASD) bisognerebbe utilizzare trattamenti informativi e di psicoeducazione rivolti ai genitori/caregivers vs. non utilizzare trattamenti informativi e di psicoeducazione rivolti a genitori/caregivers? Se si, quale?

POPOLAZIONE:	bambini e adolescenti con ASD? Se si, quale
INTERVENTO:	trattamenti informativi e di psicoeducazione rivolti ai genitori/caregivers
CONFRONTO:	nessun intervento o treatment as usual
ESITI PRINCIPALI:	stress genitori; sintomi core (comunicazione interazione sociale); COMPORTAMENTO PROBLEMA; ritenzione in trattamento;
SETTING:	Ambulatoriale e Ospedaliero
PROSPETTIVA:	Servizio Sanitario Nazionale
BACKGROUND:	Linee Guida ISS sulla diagnosi e trattamento di bambini ed adolescenti con ASD
CONFLITTI DI INTERESSE	La policy ISS relativa alla dichiarazione e gestione del conflitto di interessi è stata applicata e i seguenti membri del panel sono risultati essere membri votanti (determinando la direzione e forza della raccomandazione); Bellosio Cristina, Biasci Sandra, Buono Serafino, Cappa Corrado, Cordò Concetta, Di Tommaso Emanuela, Duff Clelia Maria, Massagli Angelo, Molteni Massimo, Nardocci Francesco, , Schünemann Holger, Tancredi Raffaella, , Venturini Lorella, Zuddas Alessandro, Felici Claudia. Membri del panel non votanti a seguito di un potenziale conflitto di interessi: nessuno. Membri assenti: Arduino Maurizio. Reali Laura, Valeri Giovanni

Problema		
Il problema è una priorità?		
GIUDIZI	GIUDIZI	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input type="radio"/> Probabilmente si <input checked="" type="radio"/> Si <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so 	<p>I Disturbi dello Spettro Autistico (ASD) sono disturbi del neurosviluppo che, in accordo ai criteri diagnostici del DSM5 (manuale diagnostico statistico dei disturbi mentali, quinta edizione), sono caratterizzati da un deficit persistente delle aree della comunicazione e dell'interazione sociale in molteplici contesti, e da pattern di comportamento, interessi o attività ristretti, ripetitivi (APA, 2013).</p> <p>La prevalenza del disturbo dello spettro autistico tra i bambini in Italia è circa 1.35% (dati Osservatorio Nazionale Autismo - Istituto Superiore di Sanità, non pubblicato), mentre nel resto dell'Europa varia da 0.63% in Danimarca e Svezia, a 1.16% nel Regno Unito. Negli Stati Uniti la prevalenza è cresciuta molto negli ultimi 20 anni, passando da 0.67% nel 2000 a 1.14% nel 2008 a 1.69% nel 2014. (www.cdc.gov/ncbddd/autism/documents/ASDPrevalenceDataTable2016.pdf).</p> <p>La prevalenza media nel mondo, da studi europei, asiatici ed americani, si attesta tra 1% e 2% (www.cdc.gov/ncbddd/autism/documents/ASDPrevalenceDataTable2016.pdf).</p> <p>Un recente studio italiano, effettuato su 7927 bambini ed adolescenti nello spettro autistico, ha rilevato che il rapporto maschi: femmine è di circa 4:1 (Postorino, 2016) e che un bambino su due (47.6%) ha anche una disabilità intellettiva, in accordo con la letteratura internazionale (Lai, 2014).</p> <p>I costi associati alla presenza di un disturbo dello spettro autistico sono consistenti sia per le famiglie che per la società. Una revisione recente negli Stati Uniti e nel Regno Unito ha considerato un costo totale di circa 1.2 milioni di euro per la presa in carico di una persona autistica nell'intero arco di vita e di circa 2 milioni di euro quando coesiste una disabilità intellettiva (Buescher, 2014), con costi omogenei tra le due nazioni e ripartiti soprattutto in educazione ed in perdita di lavoro genitoriale. L'autismo nel Regno Unito è il disturbo con maggiori costi socio-sanitari, maggiore rispetto alle demenze e maggiore rispetto a patologie tumorali, patologie cardiovascolari ed ictus messe insieme (Buescher, 2014). Le persone con autismo hanno bisogno di sostegno da parte di servizi sanitari e assistenziali, medici, farmacie e ospedali, per l'intero arco della vita. Inoltre, molte persone nello spettro presentano problematiche di salute fisica e psichica significativamente maggiori rispetto a quelle della</p>	

popolazione generale incluso il rischio di morte prematura (Domellöf, 2014). Tuttavia, ancora molte persone autistiche ricevono una diagnosi tardiva ottenendo quindi con ritardo la cura e il supporto di cui possono avere bisogno (Operto, 2017). La presa in carico della persona autistica e della sua famiglia è indispensabile fin dall'avvio del percorso di valutazione e necessita di adattamenti fluidi e coordinati ai bisogni della persona nelle diverse fasi di vita (Linee di indirizzo nazionali per la promozione ed il miglioramento della qualità e dell'appropriatezza degli interventi assistenziali nei Disturbi dello Spettro Autistico, <http://www.regioni.it/news/2018/05/14/conferenza-unificata-del-10-05-2018-intesa-sul-documento-recante-aggiornamento-delle-linee-di-indirizzo-per-la-promozione-ed-il-miglioramento-della-qualita-e-dellappropriatezza-degli-interve-561197/>, Legge 134 del 18 agosto 2015, Gazzetta Ufficiale, serie generale n 199).

È riconosciuto, come i genitori di bambini con ASD sperimentino maggiori livelli di stress e minore qualità della vita. Ciò dipende dalle difficoltà sociocomunicative del bambino/adolescente e dalla presenza di altre caratteristiche associate al disturbo dello spettro autistico, come l'alterata sensorialità, l'elevata rigidità cognitiva, le problematiche del linguaggio. La gestione delle problematiche del comportamento potenzialmente associate al disturbo dello spettro autistico può essere faticosa così come la partecipazione e il coinvolgimento della famiglia nella presa in carico del minore (Picardi et al., 2018).

Gli interventi diretti ai genitori/caregiver possono essere fondamentali per poter sostenere la relazione del genitore/caregiver con il bambino/adolescente e possono migliorare la qualità della vita e il benessere percepito dell'intera famiglia.

Numerose evidenze scientifiche sostengono l'importanza di attuare tali percorsi già a partire dai primi anni di vita in quanto perseguono molteplici obiettivi, tra cui aumentare la conoscenza e la consapevolezza della famiglia circa le difficoltà del bambino, incrementare le abilità genitoriali nella gestione della vita quotidiana, ridurre il livello di stress a carico della famiglia, promuovere le capacità e le risorse della famiglia nella risoluzione dei problemi oltre che fornire strategie di intervento che possono essere applicate a casa e in comunità.

Per esplorare l'efficacia degli interventi diretti ai genitori, i membri del Panel hanno elaborato un quesito clinico specifico ed hanno indicato all'ERT una serie di interventi di riferimento. Successivamente i membri esperti hanno collaborato con l'ERT ed hanno classificato gli studi inclusi in tre diverse categorie:

- Interventi informativi e psicoeducativi: diretti ad aumentare le conoscenze sulle caratteristiche delle persone con ASD, sulle terapie disponibili basate su prove di efficacia e sulle modalità di accesso ai servizi disponibili e sull'importanza di programmare appropriatamente il percorso educativo/terapeutico del bambino e gestire la fase della transizione.
- Interventi di supporto e di sostegno: diretti a ridurre lo stress, migliorare il benessere e gestire la relazione col bambino.
- Interventi di training: insegnare specifiche tecniche per sostenere la relazione genitore-figlio, ridurre i comportamenti indesiderati e aumentare i comportamenti desiderati.

Bibliografia

- American Psychiatric Association [APA] (2013). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edn. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Postorino V, Fatta LM, Sanges V, Giovagnoli G, De Peppo L, Vicari S, Mazzone L. Intellectual disability in Autism Spectrum Disorder: Investigation of prevalence in an Italian sample of children and adolescents. *Res Dev Disabil.* 2016 Jan;48:193-201.
- Lai MC, Lombardo MV, Baron-Cohen S. Autism. *Lancet.* 2014 Mar 8;383(9920):896-910.
- Buescher AV, Cidav Z, Knapp M, Mandell DS. Costs of autism spectrum disorders in the United Kingdom and the United States. *JAMA Pediatr.* 2014 Aug;168(8):721-8.
- Domellöf E, Hedlund L, Ödman P. Health-related quality of life of children and adolescents with functional disabilities in a northern Swedish county. *Qual Life Res.* 2014 Aug;23(6):1877-82. d
- Operto FF, Martino F, Rinaldi A, Cerracchio A, Salvati G, Orza M, Lembo C, Panzarino G, Di Paolantonio C, Verrotti A, Farello G, Coppola G. Long-term outcome of autistic spectrum disorder: a retrospective case study in a southern Italian region. *Ital J Pediatr.* 2017 Sep 20;43(1):83.
- Picardi A, Gigantesco A, Tarolla E, Stoppioni V, Cerbo R, Cremonese M, Alessandri G, Lega I, Nardocci F. Parental Burden and its Correlates in Families of Children with Autism Spectrum Disorder: A Multicentre Study with Two Comparison Groups. *Clin Pract Epidemiol Ment Health.* 2018 Jul 31;14:143-176.

Effetti desiderabili

Quanto considerevoli sono gli effetti desiderabili attesi?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Irrilevanti <input checked="" type="radio"/> Piccoli <input type="radio"/> Moderati <input type="radio"/> Grandi <input type="radio"/> Variano <input type="radio"/> Non lo so 	Si veda l' Appendice A	
Effetti indesiderabili Quanto considerevoli sono gli effetti indesiderabili attesi?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Grandi <input type="radio"/> Moderati <input type="radio"/> Piccoli <input checked="" type="radio"/> Irrilevanti <input type="radio"/> Variano <input type="radio"/> Non lo so 	Si veda l' Appendice A	
Qualità delle prove Qual è la qualità complessiva delle prove di efficacia e sicurezza?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="radio"/> Molto bassa <input type="radio"/> Bassa <input type="radio"/> Moderata <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> Nessuno studio incluso 	<p>La qualità delle prove è stata abbassata principalmente per imprecisione, dato il basso numero di partecipanti nei trial, per le modalità di conduzione relative alla cecità dei partecipanti e dei clinici/genitori e dei valutatori dell'esito (performance e detection bias) e all'incertezza nel selection bias. Inoltre, molti dati relativi agli effetti sugli esiti considerati provengono da un numero di studi limitato.</p> <p>Complessivamente la qualità delle prove è molto bassa (poiché viene valutata considerando l'esito con la valutazione più bassa) - Qualità della vita; Abilità adattive; Intenzionalità comunicativa; Funzionamento globale; Sintomi core (pattern di comportamento, interessi o attività ristretti, ripetitivi); Abilità di linguaggio; Attenzione condivisa; Abilità di linguaggio recettivo; Dis-regolazione emotiva (Irritabilità); Abilità di linguaggio espressivo.</p>	
Valori C'è incertezza o variabilità nel valore attribuito agli esiti principali?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Importante incertezza o variabilità <input type="radio"/> Probabilmente importante incertezza o variabilità <input checked="" type="radio"/> Probabilmente non importante incertezza o variabilità <input type="radio"/> Nessuna importante incertezza o variabilità 	<p>È stata eseguita una ricerca sistematica della letteratura sulle banche dati PubMed/Medline, Embase PsycINFO, e CENTRAL dalla data della creazione delle rispettive banche dati fino al 25 dicembre 2019, senza limitazioni di lingua. La strategia di ricerca ha identificato 3839 documenti dopo la rimozione dei duplicati. Alla fine del processo di selezione sono stati valutati i full-text di 7 studi. Di questi è stato incluso un solo studio (McConachie et al., 2018)</p> <p>McConachie e collaboratori (2018), riporta i risultati di un progetto (il progetto MeASURE) che aveva come obiettivi: a) identificare ed esaminare gli strumenti utilizzati per la valutazione degli esiti in bambini con ASD; b) Identificare quali esiti sono importanti per i genitori di bambini con ASD per il monitoraggio dei progressi nel tempo. Una delle fasi del progetto prevedeva una revisione della letteratura qualitativa per identificare quali esiti sono importanti per i genitori di bambini con ASD per il monitoraggio dei progressi nel tempo, tramite le banche dati MEDLINE, CINAHL e PsycINFO (fino a Dicembre 2012). Sono stati inclusi sette studi, con una qualità degli studi bassa (scarsa informazione sulla selezione dei partecipanti, i metodi di raccolta e le analisi dei dati). Riguardo le aspettative dei genitori è stato evidenziato l'importanza dei processi di interazione con i professionisti e l'utilità delle informazioni dalle valutazioni. I genitori si aspettavano che i professionisti fornissero loro informazioni e letteratura scientifica; un maggiore coinvolgimento nei processi decisionali; e formazione per erogare terapie a casa. Due studi (Auert et al., 2012, Braiden et al., 2010) hanno riferito che i genitori "desideravano informazioni pertinenti e applicabili al proprio figlio per aiutarlo a comprendere e dare un senso alla presentazione del proprio figlio".</p> <p>Bibliografia</p>	

	<ul style="list-style-type: none"> • Auert EJ, Trembath D, Arciuli J, Thomas D. Parents' expectations, awareness, and experiences of accessing evidence-based speech-language pathology services for their children with autism. <i>Int J Speech Lang Pathol.</i> 2012 Apr;14(2):109-18. • Braiden HJ, Bothwell J, Duffy J. Parents' Experience of the Diagnostic Process for Autistic Spectrum Disorders. <i>Child Care in Practice.</i> 1 ottobre 2010;16(4):377-89. • McConachie H, Livingstone N, Morris C, Beresford B, Le Couteur A, Gringras P, Garland D, Jones G, Macdonald G, Williams K, Parr JR. Parents Suggest Which Indicators of Progress and Outcomes Should be Measured in Young Children with Autism Spectrum Disorder. <i>J Autism Dev Disord.</i> 2018 Apr;48(4):1041-1051. 	
--	---	--

Bilancio degli effetti

Il bilancio tra effetti desiderabili ed indesiderabili favorisce l'intervento o il confronto?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> È in favore del confronto <input type="radio"/> Probabilmente è in favore del confronto <input type="radio"/> Non è in favore né dell'intervento né del confronto <input checked="" type="radio"/> Probabilmente è in favore dell'intervento <input type="radio"/> È in favore dell'intervento <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non lo so	<p>Gli interventi informativi e di psicoeducazione rivolti ai genitori/caregiver possono ridurre il comportamento problema, la certezza dell'evidenza è bassa.</p> <p>Gli interventi informativi e di psicoeducazione potrebbero ridurre lo stress dei genitori, e migliorare i sintomi core (comunicazione interazione sociale) ma le prove sono di certezza molto bassa e derivano da due soli studi per lo stress dei genitori e da un unico studio per i sintomi core.</p> <p>Infine, gli interventi informativi e di psicoeducazione possono non avere effetto sulla ritenzione in trattamento</p> <p>Per quanto attiene ai valori i sette studi inclusi riferiscono l'importanza, per i genitori, di ricevere informazioni accurate sui disturbi dello spettro autistico e di avere una buona interazione con i professionisti.</p>	

Risorse necessarie

Qual è l'entità delle risorse necessarie (costi)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Costi molto elevati <input type="radio"/> Costi moderati <input type="radio"/> Costi e risparmi irrilevanti <input type="radio"/> Risparmi moderati <input type="radio"/> Grandi risparmi <input type="radio"/> Varia <input checked="" type="radio"/> Non so	<p>Si veda il report di analisi economica</p>	<p>The cost for the interventions that evaluated information were considered not applicable to the Italian context because the interventions were different etc (use verbale)</p>

Qualità delle prove relative alle risorse necessarie

Qual è la qualità delle prove relative alle risorse necessarie (costi)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Molto bassa <input type="radio"/> Bassa <input type="radio"/> Moderata <input type="radio"/> Alta <input checked="" type="radio"/> Nessuno studio incluso	<p>Si veda il report di analisi economica</p>	

Costo efficacia

L'analisi di costo efficacia favorisce l'intervento o il confronto?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

<ul style="list-style-type: none"> ○ È in favore del confronto ○ Probabilmente è in favore del confronto ○ Non è in favore né del confronto né dell'intervento ○ Probabilmente è in favore dell'intervento ○ È in favore dell'intervento ○ Varia ● Nessuno studio incluso 	<p>Si veda il report di analisi economica</p>	
--	---	--

Equità

Quale sarebbe l'impatto in termini di equità?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ Riduce l'equità ○ Probabilmente riduce l'equità ○ Probabilmente nessun impatto ● Probabilmente migliora l'equità ○ Migliora l'equità ○ Varia ○ Non lo so 	<p>È stata eseguita una ricerca sistematica della letteratura sulle banche dati PubMed/Medline, Embase PsycINFO, e CENTRAL dalla data della creazione delle rispettive banche dati fino al 25 dicembre 2019, senza limitazioni di lingua. La strategia di ricerca ha identificato 3839 documenti dopo la rimozione dei duplicati. Al termine del processo di selezione nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'equità.</p>	<p>Un intervento appropriato aumenterebbe l'equità. I costi dovrebbero essere accettabili, anche se non sono esattamente noti. Il costo non dovrebbe essere molto superiore a quello degli altri due interventi.</p>

Accettabilità

L'intervento è accettabile per i principali stakeholders?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probabilmente no ● Probabilmente si ○ Si ○ Varia ○ Non lo so 	<p>È stata eseguita una ricerca sistematica della letteratura sulle banche dati PubMed/Medline, Embase PsycINFO, e CENTRAL dalla data della creazione delle rispettive banche dati fino al 25 dicembre 2019, senza limitazioni di lingua. La strategia di ricerca ha identificato 3839 documenti dopo la rimozione dei duplicati. Al termine del processo di selezione nessuno studio è stato incluso. Informazioni sull'accettabilità degli interventi di tipo informativo e psicoeducativo sono state reperite in due RCT identificati per la valutazione di efficacia e sicurezza (Connolly et al., 2015; Kuravackel et al., 2018).</p> <p>Lo studio di Connolly e collaboratori (Connolly et al., 2015) descrive un intervento e implementato tramite web, con l'obiettivo di aumentare le conoscenze dei genitori sui trattamenti disponibili basati su prove di efficacia per meglio pianificare il percorso educativo/terapeutico del figlio. Lo studio di Kuravackel 2018 (Kuravackel et al., 2018) descrive un intervento (programma C-Hope) volto ad aumentare le conoscenze su ASD e terapie disponibili basate su prove di efficacia sia per il bambino che per la gestione dello stress dei genitori.</p> <p>Soddisfazione dei genitori con l'intervento Tutti i due gli studi hanno valutato il grado di soddisfazione dei genitori dopo l'implementazione dell'intervento. Connolly e collaboratori (Connolly et al., 2015), attraverso un questionario di 7 domande con una scala a 5 punti (1 = Per niente vero; 5 = molto vero), ha valutato il grado di soddisfazione nei genitori del gruppo di intervento. Le domande riguardavano problemi tecnici durante l'utilizzo della formazione basata sul Web, l'esperienza complessiva di formazione, l'acquisizione di conoscenze, il contenuto della formazione e la probabilità di raccomandare il programma di formazione ad altri. Il questionario include anche diverse domande aperte, per consentire ai partecipanti di espandere le proprie risposte durante le domande chiuse. Tutti i partecipanti hanno risposto al questionario (n = 7), sei partecipanti (85,8%) hanno riferito che la formazione era stata "efficace" o "molto efficace". Tutti i partecipanti hanno riferito che la loro abilità nell'utilizzare le informazioni variava da "media" a "avanzata". Quando è stato</p>	

	<p>chiesto se preferissero la formazione basata sul web rispetto alla formazione di persona, le risposte sono state miste e la maggior parte dei partecipanti ha indicato una preferenza (leggera preferenza) per la formazione basata sul web (57,1%), mentre altri hanno riportato una preferenza (lieve o forte) per la formazione di persona (42,9%).</p> <p>Kuravackel e collaboratori (Kuravackel et al., 2018), hanno valutato la soddisfazione dei genitori che hanno partecipato ai due gruppi di intervento C-Hope (FF = faccia a faccia; TH = teleassistenza) utilizzando un questionario con una scala di 4 punti (da 1 = fortemente in disaccordo, a 4 = fortemente d'accordo) (Ruble et al., 2010). Il questionario è stato completato dai genitori dopo ogni sessione e sono stati calcolati i punteggi medi per ciascun gruppo di trattamento. Esempi di alcune domande erano: "Mi sono sentito coinvolto durante la sessione e in grado di esprimere le mie opinioni"; "Le capacità comunicative del terapeuta erano efficaci"; "Il terapeuta era ben informato sull'autismo". In generale, i genitori erano molto soddisfatti con i due approcci di intervento C-Hope: FF (M = 3,7, SD = 0,27) e TH (M = 3,7, SD = 0,21), questi risultati non hanno mostrato differenze nelle valutazioni di soddisfazione tra le due condizioni, $t(14) = 0.00, p = .99$.</p> <p>Bibliografia</p> <ul style="list-style-type: none"> • Connolly SC. Web-based training in behavioral interventions: Examining knowledge and empowerment in parents of children with autism spectrum disorder (dissertation on the internet). Muncie, Indiana: Ball State University; 2015. Disponibile all'indirizzo: https://cardinalsolar.bsu.edu/bitstream/handle/123456789/199818/ConnollyS_2015-3_BODY.pdf?sequence=1&isAllowed=y • Kuravackel GM, Ruble LA, Reese RJ, Ables AP, Rodgers AD, Toland MD. COMPASS for Hope: Evaluating the Effectiveness of a Parent Training and Support Program for Children with ASD. <i>J Autism Dev Disord</i>. 2018 Feb;48(2):404-416. • Ruble LA, Dalrymple NJ, McGrew JH. The effects of consultation on individualized education program outcomes for young children with autism: The collaborative model for promoting competence and success. <i>Journal of Early Intervention</i>. 2010;32:286-301. 	
--	--	--

Fattibilità
E' fattibile l'implementazione dell'intervento?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probabilmente no ● Probabilmente si ○ Si ○ Varia ○ Non lo so 	<p>È stata eseguita una ricerca sistematica della letteratura sulle banche dati PubMed/Medline, Embase PsycINFO, e CENTRAL dalla data della creazione delle rispettive anche dati fino al 25 dicembre 2019, senza limitazioni di lingua. La strategia di ricerca ha identificato 3839 documenti dopo la rimozione dei duplicati. Alla fine del processo di selezione sono stati individuati due RCT, già inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza (Kuravackel et al., 2018; Magaña et al., 2019) che valutavano anche la fattibilità degli interventi di tipo educativo/informativo attraverso l'integrità dell'implementazione (<i>fidelity</i>).</p> <p>Nello studio di Kuravackel e collaboratori (Kuravackel et al., 2018), i genitori hanno completato una lista di domande dopo ogni sessione e hanno approvato le attività completate da un elenco di attività previste per quella sessione. Con una scala di risposte da 0 a 100, la <i>fidelity</i> è stata valutata dell'80% per entrambe le condizioni (FF e TH), indicando che il trattamento poteva essere attuato in modo affidabile nelle diverse modalità.</p> <p>Lo studio di Magana e collaboratori (Magaña et al., 2019) ha valutato un intervento di tipo educativo/informativo rivolto alle famiglie latino-americane residenti in USA, realizzato al domicilio da un operatore sanitario della comunità latino-americana (<i>promotora</i>). L'obiettivo dell'intervento era di fornire informazioni sui disturbi dello spettro autistico e sui trattamenti disponibili basati su prove di efficacia. Alla fine di ogni sessione, l'operatore sanitario completava il questionario per indicare se l'intervento era stato implementato integralmente. Inoltre, un altro operatore sanitario osservava due sessioni per ogni diade promotora/partecipante e rispondeva alle domande di <i>fidelity</i> del questionario. Sia la <i>fidelity</i> auto-valutata che quella osservata dall'osservatore sono risultate essere superiori al 90%.</p> <p>Bibliografia</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kuravackel GM, Ruble LA, Reese RJ, Ables AP, Rodgers AD, Toland MD. COMPASS for Hope: Evaluating the Effectiveness of a Parent Training and Support Program for Children with ASD. <i>J Autism Dev Disord</i>. 2018 Feb;48(2):404-416. • Magaña S, Lopez K, Salkas K, Iland E, Morales MA, Garcia Torres M, Zeng W, Machalicek W. A Randomized Waitlist-Control Group Study of a Culturally Tailored Parent Education Intervention for Latino Parents of Children with ASD. <i>J Autism Dev Disord</i>. 2020 Jan;50(1):250-262. 	

	GIUDIZI						
PROBLEMA	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so
EFFETTI DESIDERABILI	Irrilevanti	Piccoli	Moderati	Grandi		Varia	Non so
EFFETTI INDESIDERABILI	Grandi	Moderati	Piccoli	Irrilevanti		Varia	Non so
QUALITA' DELLE PROVE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
VALORI	Importante incertezza o variabilità	Probabilmente importante incertezza o variabilità	Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità	Nessuna importante incertezza o variabilità			
BILANCIO DEGLI EFFETTI	A favore del confronto	Probabilmente a favore del confronto	Non è favorevole né al confronto né all'intervento	Probabilmente a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Varia	Non so
RISORSE NECESSARIE	Costi elevati	Costi moderati	Costi e risparmi irrilevanti	Risparmi moderati	Grandi risparmi	Varia	Non so
QUALITA' DELLE PROVE RELATIVE ALLE RISORSE NECESSARIE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
COSTO EFFICACIA	A favore del confronto	Probabilmente a favore del confronto	Non è favorevole né al confronto né all'intervento	Probabilmente a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Varia	Nessuno studio incluso
EQUITA'	Riduce l'equità	Probabilmente riduce l'equità	Probabilmente nessun impatto sull'equità	Probabilmente aumenta l'equità	Aumenta l'equità	Varia	Non so
ACCETTABILITÀ	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so
FATTIBILITÀ	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Raccomandazione forte contro l'intervento <input type="radio"/>	Raccomandazione condizionata contro l'intervento <input type="radio"/>	Raccomandazione condizionata di non differenza fra l'intervento e il confronto <input type="radio"/>	Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento <input checked="" type="radio"/>	Raccomandazione forte a favore dell'intervento <input type="radio"/>
--	---	---	---	---

Appendice A_ interventi informativi e di psicoeducazione

SUMMARY OF FINDINGS (SoF)

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove
	Rischio con nessun intervento o treatment as usual	Rischio con trattamenti informativi rivolti ai genitori/caregivers			
stress genitori follow up: medio 46 settimane	La media stress genitori era 0 SD	SMD 0.39 SD maggiore (0.01 inferiore a 0.79 maggiore)	-	101 (2 RCT) ^{1,2}	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{a,b,c}
sintomi core (comunicazione interazione sociale) follow up: medio 16 settimane	La media sintomi core (comunicazione interazione sociale) era 0	SMD 0.35 maggiore (0.06 inferiore a 0.75 maggiore)	-	96 (1 RCT) ³	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{b,c,d}
COMPORAMENTO PROBLEMA follow up: medio 44 settimane	La media COMPORAMENTO PROBLEMA era 0	SMD 0.35 maggiore (0.07 maggiore a 0.63 maggiore)	-	127 (2 RCT) ^{1,3}	⊕⊕○○ BASSA ^{a,e}
ritenzione in trattamento follow up: medio 44 settimane	Popolazione in studio		RR 0.94 (0.86 a 1.02)	212 (3 RCT) ^{1,2,3}	⊕⊕○○ BASSA ^{a,f}
	890 per 1.000	837 per 1.000 (765 a 908)			

Spiegazioni

- Alto rischio di performance e detection bias
- non applicabile
- meno di 100 soggetti
- alto rischio di performance, detection, attrition bias
- meno di 400 soggetti
- meno di 200 eventi.

Bibliografia

- Kuravackel GM, Ruble LA, Reese RJ, Ables AP, Rodgers AD, Toland MD. COMPASS for Hope: Evaluating the Effectiveness of a Parent Training and Support Program for Children with ASD. J Autism Dev Disord. 2018 Feb;48(2):404-416.
- Tonge B, Brereton A, Kiomall M, Mackinnon A, King N, Rinehart N. Effects on parental mental health of an education and skills training program for parents of young children with autism: a randomized controlled trial. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2006 May;45(5):561-569.
- Magaña S, Lopez K, Salkas K, Iland E, Morales MA, Garcia Torres M, Zeng W, Machalicek W. A Randomized Waitlist-Control Group Study of a Culturally Tailored Parent Education Intervention for Latino Parents of Children with ASD. J Autism Dev Disord. 2020 Jan;50(1):250-262.

Evidence to Decision Framework _interventi di supporto e di sostegno

In bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico (ASD) bisognerebbe utilizzare trattamenti di supporto e di sostegno con i genitori/caregivers vs. non utilizzare trattamenti di supporto e di sostegno con i genitori/caregivers? Se si, quale?

POPOLAZIONE:	bambini e adolescenti con ASD? Se si, quale
INTERVENTO:	trattamenti di supporto e di sostegno con i genitori/caregivers
CONFRONTO:	nessun intervento o treatment as usual
ESITI PRINCIPALI:	stress genitori; qualità della vita SF 36-SF; qualità della vita -SF 36-GH; qualità della vita -SF 36-VT; qualità della vita -SF 36-RE; qualità della vita -SF 36-MH; funzionamento globale; ritenzione in trattamento;
SETTING:	Ambulatoriale e Ospedaliero
PROSPETTIVA:	Servizio Sanitario Nazionale
BACKGROUND:	Linee Guida ISS sulla diagnosi e trattamento di bambini ed adolescenti con ASD
CONFLITTI DI INTERESSE	La policy ISS relativa alla dichiarazione e gestione del conflitto di interessi è stata applicata e i seguenti membri del panel sono risultati essere membri votanti (determinando la direzione e forza della raccomandazione): Bellosio Cristina, Biasci Sandra, Buono Serafino, Cappa Corrado, Cordò Concetta, Di Tommaso Emanuela, Duff Clelia Maria, Massagli Angelo, Molteni Massimo, Nardocci Francesco, , Schönemann Holger, Tancredi Raffaella, , Venturini Lorella, Zuddas Alessandro, Felici Claudia. Membri del panel non votanti a seguito di un potenziale conflitto di interessi: nessuno. Membri assenti: Arduino Maurizio. Reali Laura, Valeri Giovanni

Problema		
Il problema è una priorità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probabilmente no ○ Probabilmente si ● Si ○ Varia ○ Non so 	<p>I Disturbi dello Spettro Autistico (ASD) sono disturbi del neurosviluppo che, in accordo ai criteri diagnostici del DSM5 (manuale diagnostico statistico dei disturbi mentali, quinta edizione), sono caratterizzati da un deficit persistente delle aree della comunicazione e dell'interazione sociale in molteplici contesti, e da pattern di comportamento, interessi o attività ristretti, ripetitivi (APA, 2013). La prevalenza del disturbo dello spettro autistico tra i bambini in Italia è circa 1.35% (dati Osservatorio Nazionale Autismo - Istituto Superiore di Sanità, non pubblicato), mentre nel resto dell'Europa varia da 0.63% in Danimarca e Svezia, a 1.16% nel Regno Unito. Negli Stati Uniti la prevalenza è cresciuta molto negli ultimi 20 anni, passando da 0.67% nel 2000 a 1.14% nel 2008 a 1.69% nel 2014. (www.cdc.gov/ncbddd/autism/documents/ASDPrevalenceDataTable2016.pdf).</p> <p>La prevalenza media nel mondo, da studi europei, asiatici ed americani, si attesta tra 1% e 2% (www.cdc.gov/ncbddd/autism/documents/ASDPrevalenceDataTable2016.pdf).</p> <p>Un recente studio italiano, effettuato su 7927 bambini ed adolescenti nello spettro autistico, ha rilevato che il rapporto maschi: femmine è di circa 4:1 (Postorino, 2016) e che un bambino su due (47.6%) ha anche una disabilità intellettiva, in accordo con la letteratura internazionale (Lai, 2014).</p> <p>I costi associati alla presenza di un disturbo dello spettro autistico sono consistenti sia per le famiglie che per la società. Una revisione recente negli Stati Uniti e nel Regno Unito ha considerato un costo totale di circa 1.2 milioni di euro per la presa in carico di una persona autistica nell'intero arco di vita e di circa 2 milioni di euro quando coesiste una disabilità intellettiva (Buescher, 2014), con costi omogenei tra le due nazioni e ripartiti soprattutto in educazione ed in perdita di lavoro genitoriale. L'autismo nel Regno Unito è il disturbo con maggiori costi socio-sanitari, maggiore rispetto alle demenze e maggiore rispetto a patologie tumorali, patologie cardiovascolari ed ictus messe insieme (Buescher, 2014). Le persone con autismo hanno bisogno di sostegno da parte di servizi sanitari e assistenziali, medici, farmacie e ospedali, per l'intero arco della vita. Inoltre, molte persone nello spettro presentano problematiche di salute fisica e psichica significativamente maggiori rispetto a quelle della popolazione generale incluso il rischio di morte prematura (Domellöf, 2014). Tuttavia, ancora molte persone autistiche ricevono una diagnosi tardiva ottenendo quindi con ritardo la cura e il supporto di cui possono avere bisogno (Operto, 2017). La presa in carico della persona autistica e della sua famiglia è indispensabile fin dall'avvio del percorso di valutazione e necessita di adattamenti</p>	

	<p>fluidi e coordinati ai bisogni della persona nelle diverse fasi di vita (Linee di indirizzo nazionali per la promozione ed il miglioramento della qualità e dell'appropriatezza degli interventi assistenziali nei Disturbi dello Spettro Autistico, http://www.regioni.it/news/2018/05/14/conferenza-unificata-del-10-05-2018-intesa-sul-documento-recante-aggiornamento-delle-linee-di-indirizzo-per-la-promozione-ed-il-miglioramento-della-qualita-e-dellappropriatezza-degli-interve-561197/, Legge 134 del 18 agosto 2015, Gazzetta Ufficiale, serie generale n 199).</p> <p>È riconosciuto, come i genitori di bambini con ASD sperimentino maggiori livelli di stress e minore qualità della vita. Ciò dipende dalle difficoltà sociocomunicative del bambino/adolescente e dalla presenza di altre caratteristiche associate al disturbo dello spettro autistico, come l'alterata sensorialità, l'elevata rigidità cognitiva, le problematiche del linguaggio. La gestione delle problematiche del comportamento potenzialmente associate al disturbo dello spettro autistico può essere faticosa così come la partecipazione e il coinvolgimento della famiglia nella presa in carico del minore (Picardi et al., 2018).</p> <p>Gli interventi diretti ai genitori/caregiver possono essere fondamentali per poter sostenere la relazione del genitore/caregiver con il bambino/adolescente e possono migliorare la qualità della vita e il benessere percepito dell'intera famiglia.</p> <p>Numerose evidenze scientifiche sostengono l'importanza di attuare tali percorsi già a partire dai primi anni di vita in quanto perseguono molteplici obiettivi, tra cui aumentare la conoscenza e la consapevolezza della famiglia circa le difficoltà del bambino, incrementare le abilità genitoriali nella gestione della vita quotidiana, ridurre il livello di stress a carico della famiglia, promuovere le capacità e le risorse della famiglia nella risoluzione dei problemi oltre che fornire strategie di intervento che possono essere applicate a casa e in comunità.</p> <p>Per esplorare l'efficacia degli interventi diretti ai genitori, i membri del Panel hanno elaborato un quesito clinico specifico ed hanno indicato all'ERT una serie di interventi di riferimento. Successivamente i membri esperti hanno collaborato con l'ERT ed hanno classificato gli studi inclusi in tre diverse categorie:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Interventi informativi e psicoeducativi: diretti ad aumentare le conoscenze sulle caratteristiche delle persone con ASD, sulle terapie disponibili basate su prove di efficacia e sulle modalità di accesso ai servizi disponibili e sull'importanza di programmare appropriatamente il percorso educativo/terapeutico del bambino e gestire la fase della transizione. ▪ Interventi di supporto e di sostegno: diretti a ridurre lo stress, migliorare il benessere e gestire la relazione col bambino. ▪ Interventi di training: insegnare specifiche tecniche per sostenere la relazione genitore-figlio, ridurre i comportamenti indesiderati e aumentare i comportamenti desiderati. <p>Bibliografia</p> <ul style="list-style-type: none"> • American Psychiatric Association [APA] (2013). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edn. Washington, DC: American Psychiatric Association. • Postorino V, Fatta LM, Sanges V, Giovagnoli G, De Peppo L, Vicari S, Mazzone L. Intellectual disability in Autism Spectrum Disorder: Investigation of prevalence in an Italian sample of children and adolescents. Res Dev Disabil. 2016 Jan;48:193-201. • Lai MC, Lombardo MV, Baron-Cohen S. Autism. Lancet. 2014 Mar 8;383(9920):896-910. • Buescher AV, Cidav Z, Knapp M, Mandell DS. Costs of autism spectrum disorders in the United Kingdom and the United States. JAMA Pediatr. 2014 Aug;168(8):721-8. • Domellöf E, Hedlund L, Ödman P. Health-related quality of life of children and adolescents with functional disabilities in a northern Swedish county. Qual Life Res. 2014 Aug;23(6):1877-82. d • Operto FF, Martino F, Rinaldi A, Cerracchio A, Salvati G, Orza M, Lembo C, Panzarino G, Di Paolantonio C, Verrotti A, Farello G, Coppola G. Long-term outcome of autistic spectrum disorder: a retrospective case study in a southern Italian region. Ital J Pediatr. 2017 Sep 20;43(1):83. • Picardi A, Gigantesco A, Tarolla E, Stoppioni V, Cerbo R, Cremonese M, Alessandri G, Lega I, Nardocci F. Parental Burden and its Correlates in Families of Children with Autism Spectrum Disorder: A Multicentre Study with Two Comparison Groups. Clin Pract Epidemiol Ment Health. 2018 Jul 31;14:143-176. 	
--	--	--

Effetti desiderabili Quanto considerevoli sono gli effetti desiderabili attesi?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Irrilevanti <input checked="" type="radio"/> Piccoli <input type="radio"/> Moderati <input type="radio"/> Grandi <input type="radio"/> Variano <input type="radio"/> Non lo so	Si veda Appendice A	

Effetti indesiderabili		
Quanto considerevoli sono gli effetti indesiderabili attesi?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ Grandi ○ Moderati ○ Piccoli ● Irrilevanti ○ Variano ○ Non lo so 	Si veda Appendice A	
Qualità delle prove		
Qual è la qualità complessiva delle prove di efficacia e sicurezza?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ● Molto bassa ○ Bassa ○ Moderata ○ Alta ○ Nessuno studio incluso 	<p>La qualità delle prove è stata abbassata principalmente per imprecisione, dato il basso numero di partecipanti nei trial, per le modalità di conduzione relative alla cecità dei partecipanti e dei clinici/genitori e dei valutatori dell'esito (performance e detection bias) e all'incertezza nel selection bias. Inoltre, molti dati relativi agli effetti sugli esiti considerati provengono da un numero di studi limitato.</p> <p>Complessivamente la qualità delle prove è molto bassa (poiché viene valutata considerando l'esito con la valutazione più bassa)</p>	
Valori		
C'è incertezza o variabilità nel valore attribuito agli esiti principali?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ Importante incertezza o variabilità ○ Probabilmente importante incertezza o variabilità ● Probabilmente non importante incertezza o variabilità ○ Nessuna importante incertezza o variabilità 	<p>È stata eseguita una ricerca sistematica della letteratura sulle banche dati PubMed/Medline, Embase PsycINFO, e CENTRAL dalla data della creazione delle rispettive banche dati fino al 25 dicembre 2019, senza limitazioni di lingua. La strategia di ricerca ha identificato 3839 documenti dopo la rimozione dei duplicati. Sono stati valutati in full-text 9 studi.-Di questi ne sono stati inclusi due (Bekhet, 2017; McConachie et al., 2015).</p> <p>Lo studio di McConachie e collaboratori (McConachie et al., 2018), riporta i risultati di un progetto (il progetto MeASURE) che aveva come obiettivi: a) identificare ed esaminare gli strumenti utilizzati per la valutazione degli esiti in bambini con ASD; b) identificare quali esiti sono importanti per i genitori di bambini con ASD per il monitoraggio dei progressi nel tempo. Una delle fasi del progetto prevedeva una revisione della letteratura qualitativa per identificare quali esiti sono importanti per i genitori di bambini con ASD per il monitoraggio dei progressi nel tempo, tramite le banche dati MEDLINE, CINAHL e PsycINFO (fino a Dicembre 2012). Sono stati inclusi sette studi, con una qualità degli studi bassa (scarsa informazione sulla selezione dei partecipanti, i metodi di raccolta e le analisi dei dati). Riguardo le aspettative dei genitori è stato evidenziato l'importanza dei processi di interazione con i professionisti e l'utilità delle informazioni dalle valutazioni. I genitori si aspettavano che i professionisti fornissero loro informazioni e letteratura scientifica; un maggiore coinvolgimento nei processi decisionali; e formazione per erogare terapie a casa. Due studi (Auert et al., 2012, Braiden et al., 2010) hanno riferito che i genitori "desideravano informazioni pertinenti e applicabili al proprio figlio per aiutarlo a comprendere e dare un senso alla presentazione del proprio figlio".</p> <p>Lo studio di Bekhet (Bekhet, 2017) valuta l'accettabilità, fattibilità e necessità di un intervento psicoeducativo sul pensiero positivo (Positive Thinking training -PTT) per i genitori/caregiver di persone con ASD. Alla fine dello studio è stato chiesto ai partecipanti del gruppo di intervento (PTT group) la percezione da parte dei caregiver della necessità del PTT. Dei 28 partecipanti che hanno completato il PTT, l'82% ha riferito di aver sentito il bisogno di PTT (n = 23) e l'89% ha ritenuto che sia necessario il PTT per altri genitori/caregiver di persone con ASD.</p> <p>Bibliografia</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Bekhet AK. Online Positive Thinking Training Intervention for Caregivers of Individuals with ASD: Necessity, Acceptability and Feasibility. Issues Ment Health Nurs. 2017 May;38(5):443-448. ● McConachie H, Livingstone N, Morris C, Beresford B, Le Couteur A, Gringras P, Garland D, Jones G, Macdonald G, Williams K, Parr JR. Parents Suggest Which Indicators of Progress and Outcomes Should be Measured in Young Children with Autism Spectrum Disorder. J Autism Dev Disord. 2018 Apr;48(4):1041-1051 	

Bilancio degli effetti		
Il bilancio tra effetti desiderabili ed indesiderabili favorisce l'intervento o il confronto?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> È in favore del confronto <input type="radio"/> Probabilmente è in favore del confronto <input type="radio"/> Non è in favore né dell'intervento né del confronto <input checked="" type="radio"/> Probabilmente è in favore dell'intervento <input type="radio"/> È in favore dell'intervento <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non lo so	<p>Gli interventi di supporto e di sostegno rivolti ai genitori/caregiver possono ridurre lo Stress dei genitori, la certezza dell'evidenza è bassa.</p> <p>Gli interventi di supporto e di sostegno potrebbero migliorare la qualità della vita misurata con la scala SF -36 sottoscale Social Functioning, Vitality, limitazione dovuta a problemi emotivi, e il funzionamento globale, ma le prove sono di certezza molto bassa e derivano da un unico studio.</p> <p>Gli interventi psicoeducativi potrebbero avere un effetto piccolo o nullo su qualità della vita misurata con SF-36 sottoscale General Health e Mental Health ma le prove sono di certezza molto bassa e derivano da un unico studio.</p> <p>Infine, gli interventi di supporto e di sostegno possono non avere effetto sulla ritenzione in trattamento. Per quanto attiene ai valori i sette studi inclusi riferiscono l'importanza, per i genitori, di ricevere informazioni accurate sui disturbi dello spettro autistico e di avere una buona interazione con i professionisti.</p>	
Risorse necessarie		
Qual è l'entità delle risorse necessarie (costi)?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Costi molto elevati <input checked="" type="radio"/> Costi moderati <input type="radio"/> Costi e risparmi irrilevanti <input type="radio"/> Risparmi moderati <input type="radio"/> Grandi risparmi <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	vedi Report di analisi economica	
Qualità delle prove relative alle risorse necessarie		
Qual è la qualità delle prove relative alle risorse necessarie (costi)?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input checked="" type="radio"/> Molto bassa <input type="radio"/> Bassa <input type="radio"/> Moderata <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> Nessuno studio incluso	vedi Report di analisi economica	
Costo efficacia		
L'analisi di costo efficacia favorisce l'intervento o il confronto?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> È in favore del confronto <input type="radio"/> Probabilmente è in favore del confronto <input type="radio"/> Non è in favore né del confronto né dell'intervento <input checked="" type="radio"/> Probabilmente è in favore dell'intervento <input type="radio"/> È in favore dell'intervento <input type="radio"/> Varia	vedi Report di analisi economica	

oNessuno studio incluso		
Equità Quale sarebbe l'impatto in termini di equità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Riduce l'equità <input type="radio"/> Probabilmente riduce l'equità <input type="radio"/> Probabilmente nessun impatto <input checked="" type="radio"/> Probabilmente migliora l'equità <input type="radio"/> Migliora l'equità <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non lo so 	<p>È stata eseguita una ricerca sistematica della letteratura sulle banche dati PubMed/Medline, Embase PsycINFO, e CENTRAL dalla data della creazione delle rispettive banche dati fino al 25 dicembre 2019, senza limitazioni di lingua. La strategia di ricerca ha identificato 3839 documenti dopo la rimozione dei duplicati. Al termine del processo di selezione nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'equità.</p>	
Accettabilità L'intervento è accettabile per i principali stakeholders?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input checked="" type="radio"/> Probabilmente si <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non lo so 	<p>È stata eseguita una ricerca sistematica della letteratura sulle banche dati PubMed/Medline, Embase PsycINFO, e CENTRAL dalla data della creazione delle rispettive banche dati fino al 25 dicembre 2019, senza limitazioni di lingua. La strategia di ricerca ha identificato 3839 documenti dopo la rimozione dei duplicati. Al termine del processo di selezione sono stati inclusi 3 studi (Bekhet, 2017; Benn et al., 2012; Feinberg et al., 2014), alcuni già considerati per la valutazione di efficacia e sicurezza.</p> <p>Lo studio di Benn e collaboratori (Benn et al., 2012), valuta l'efficacia di un programma Mindfulness (MT) per ridurre lo stress rivolto a genitori ed educatori che riporta anche informazioni sull'accettabilità. Il programma aveva una durata di 5 settimane, con due sessioni alla settimana. Per valutare la accettabilità del programma, gli autori hanno misurato i tassi di completamento del programma, la partecipazione alle sessioni MT e riportato stime della frequenza di compiti a casa. Hanno anche esaminato le risposte dei partecipanti a domande aperte sulle valutazioni delle singole sessioni e valutazioni sulla qualità generale degli istruttori alla conclusione del programma. Un totale di 70 partecipanti sono stati randomizzati e 52 partecipanti hanno completato l'intervento, con 19 educatori e 11 genitori nel gruppo di intervento. Tutti hanno partecipato alla maggior parte delle sessioni (M = 9,9 sessioni, range 7–11 sessioni). I partecipanti hanno indicato alti livelli di soddisfazione per il programma, in termini di qualità dell'istruzione, contenuto e struttura. Tutti i partecipanti hanno riferito che raccomanderebbero l'intervento ai loro pari e hanno giudicato la qualità delle istruzioni ricevute con punteggi medi tra 4 e 5 su una scala a 5 punti. Oltre l'80% dei partecipanti ha ritenuto che la lunghezza complessiva del programma della MT fosse appropriata.</p> <p>Lo studio di Feinberg e collaboratori (Feinberg et al., 2014) valuta se un breve intervento cognitivo comportamentale e di educazione alla risoluzione dei problemi (PSE), diminuisce lo stress genitoriale e i sintomi depressivi materni durante il periodo immediatamente successivo alla diagnosi di ASD da parte del bambino. Delle 328 sessioni di PSE che sono state tenute, le madri hanno utilizzato le sessioni per affrontare questioni riguardanti i bambini (38%), i problemi personali materni (21%) e la gestione del tempo e della famiglia (15%). Quasi tutte le madri (90%) hanno riferito di aver continuato a utilizzare le competenze acquisite attraverso il PSE per affrontare i problemi quasi settimanalmente.</p> <p>Lo studio di Bekhet (Bekhet, 2017), valuta l'accettabilità di un intervento psicoeducativo sul pensiero positivo (Positive Thinking training -PTT) per i genitori/caregiver di persone con ASD. L'accettabilità dell'intervento è stata valutata chiedendo ai partecipanti del gruppo di intervento (PTT group) di descrivere quale parte o parti dell'intervento erano più e meno interessanti e se ritenevano che il contenuto dell'intervento fosse appropriato per loro. Un totale di 14 dei 28 partecipanti hanno dichiarato che l'intero intervento PTT era interessante. Nove partecipanti hanno indicato che la strategia di trasformare i pensieri negativi in pensieri positivi è stata la più interessante. Tre hanno indicato che gli "esempi concreti specifici e i diversi suggerimenti e riferimenti alla vita reale sono stati i più interessanti". Un partecipante ha indicato che le strategie di dividere i problemi in parti più piccole, erano le più interessanti. D'altra parte, due partecipanti hanno indicato che la prima settimana è stata "un po' lenta" ed è stata la meno interessante. Tre partecipanti hanno indicato che le tecniche di rilassamento erano le meno interessanti, mentre altre quattro partecipanti hanno indicato che le tecniche di rilassamento erano le più interessanti.</p>	

	<p>Bibliografia</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bekhet AK. Online Positive Thinking Training Intervention for Caregivers of Individuals with ASD: Necessity, Acceptability and Feasibility. Issues Ment Health Nurs. 2017 May;38(5):443-448. doi: 10.1080/01612840.2017.1279247. • Benn R, Akiva T, Arel S, Roeser RW. Mindfulness training effects for parents and educators of children with special needs. Dev Psychol. 2012 Sep;48(5):1476-87. • Feinberg E, Augustyn M, Fitzgerald E, Sandler J, Ferreira-Cesar Suarez Z, Chen N, Cabral H, Beardslee W, Silverstein M. Improving maternal mental health after a child's diagnosis of autism spectrum disorder: results from a randomized clinical trial. JAMA Pediatr. 2014 Jan;168(1):40-6. doi: 10.1001/jamapediatrics.2013.3445. 	
--	--	--

Fattibilità
E' fattibile l'implementazione dell'intervento?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probabilmente no ● Probabilmente si ○ Si ○ Varia ○ Non lo so 	<p>È stata eseguita una ricerca sistematica della letteratura sulle banche dati PubMed/Medline, Embase PsycINFO, e CENTRAL dalla data della creazione delle rispettive banche dati fino al 25 dicembre 2019, senza limitazioni di lingua. La strategia di ricerca ha identificato 3839 documenti dopo la rimozione dei duplicati. Sono stati valutati in full-text 8 studi. Di questi nessuno studio è stato incluso. Abbiamo inoltre cercato informazioni sull'equità nei 6 studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza. Di questi contenevano informazioni sulla fattibilità solo 3 studi (Benn et al., 2012; Feinberg et al., 2014; Bekhet, 2017).</p> <p>Sono stati individuati i tre RCT che valutavano la fattibilità degli interventi di tipo psicoeducativo (Benn et al., 2012; Feinberg et al., 2014; Bekhet, 2017) di cui due studi la valutano attraverso l'integrità dell'implementazione (<i>fidelity</i>) (Benn et al., 2012; Feinberg et al., 2014) Lo studio di Bekhet e collaboratori (Bekhet, 2017)), valuta la fattibilità di un intervento psicoeducativo sul pensiero positivo (Positive Thinking training -PTT) per i genitori/caregiver di persone con ASD. La fattibilità dell'intervento è stata valutata chiedendo ai partecipanti del gruppo di intervento (PTT group) di descrivere quale parte o parti dell'intervento erano più facili, quale era la più impegnativa e se ritenevano che la durata delle sessioni online fosse appropriata. Undici dei 28 partecipanti (39%) hanno affermato che ascoltare la voce fuoricampo del PowerPoint e la visualizzazione è stata la parte più semplice dell'intervento. Un partecipante ha affermato che gli piaceva che l'intervento fosse suddiviso in parti più piccole "Il fatto che l'informazione fosse suddivisa in parti piccole; lo ha reso fattibile. Trovare più di 1 ora può essere difficile, ma trovare 5-7 minuti non è stato affatto difficile: mi ha permesso di superare i vari video ottenibili (e qualcosa) di cui mi sentivo bene piuttosto che sentirmi male per aver accettato qualcosa e poi non esserlo in grado di seguire". Tre partecipanti hanno affermato che la parte più difficile è stata trovare del tempo. Le opinioni dei partecipanti riguardo alla parte più impegnativa e più semplice dell'intervento variavano. Mentre quattro partecipanti hanno affermato che la strategia di "suddivisione dei problemi in parti più piccole" era la più semplice, altre due partecipanti hanno affermato che questa strategia era la più impegnativa. Sette dei 28 partecipanti hanno affermato che ricordare di usarli come una routine di tutti i giorni è stato il più impegnativo.</p> <p>Bibliografia</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bekhet AK. Online Positive Thinking Training Intervention for Caregivers of Individuals with ASD: Necessity, Acceptability and Feasibility. Issues Ment Health Nurs. 2017 May;38(5):443-448. • Benn R, Akiva T, Arel S, Roeser RW. Mindfulness training effects for parents and educators of children with special needs. Dev Psychol. 2012 Sep;48(5):1476-87. • Feinberg E, Augustyn M, Fitzgerald E, Sandler J, Ferreira-Cesar Suarez Z, Chen N, Cabral H, Beardslee W, Silverstein M. Improving maternal mental health after a child's diagnosis of autism spectrum disorder: results from a randomized clinical trial. JAMA Pediatr. 2014 Jan;168(1):40-6. 	

GIUDIZI							
PROBLEMA	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so
EFFETTI DESIDERABILI	Irrelevanti	Piccoli	Moderati	Grandi		Varia	Non so

	GIUDIZI						
EFFETTI INDESIDERABILI	Grandi	Moderati	Piccoli	Irrilevanti		Varia	Non so
QUALITA' DELLE PROVE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
VALORI	Importante incertezza o variabilità	Probabilmente importante incertezza o variabilità	Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità	Nessuna importante incertezza o variabilità			
BILANCIO DEGLI EFFETTI	A favore del confronto	Probabilmente a favore del confronto	Non è favorevole né al confronto né all'intervento	Probabilmente a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Varia	Non so
RISORSE NECESSARIE	Costi elevati	Costi moderati	Costi e risparmi irrilevanti	Risparmi moderati	Grandi risparmi	Varia	Non so
QUALITA' DELLE PROVE RELATIVE ALLE RISORSE NECESSARIE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
COSTO EFFICACIA	A favore del confronto	Probabilmente a favore del confronto	Non è favorevole né al confronto né all'intervento	Probabilmente a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Varia	Nessuno studio incluso
EQUITA'	Riduce l'equità	Probabilmente riduce l'equità	Probabilmente nessun impatto sull'equità	Probabilmente aumenta l'equità	Aumenta l'equità	Varia	Non so
ACCETTABILITÀ	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so
FATTIBILITÀ	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so

Appendice A_ interventi di supporto e sostegno

SUMMARY OF FINDINGS (SoF)

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove
	Rischio con nessun intervento o treatment as usual	Rischio con trattamenti psicoeducativi con i genitori/caregivers			
stress genitori follow up: medio 8.25 settimane	La media stress genitori era 0	SMD 0.64 maggiore (0.16 maggiore a 1.12 maggiore)	-	361 (5 RCT) ^{1,2,3,4,5}	⊕⊕○○ BASSA ^{a,b}
qualità della vita SF 36-SF follow up: medio 8 settimane	La media qualità della vita SF 36-SF era 0	SMD 0.42 maggiore (0.04 inferiore a 0.89 maggiore)	-	72 (1 RCT) ⁵	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{c,d,e}
qualità della vita -SF 36-GH follow up: medio 8 settimane	La media qualità della vita -SF 36-GH era 0	SMD 0.1 maggiore (0.36 inferiore a 0.56 maggiore)	-	72 (1 RCT) ⁵	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{c,d,e}
qualità della vita -SF 36-VT follow up: medio 8 settimane	La media qualità della vita -SF 36-VT era 0	SMD 0.17 maggiore (0.3 inferiore a 0.63 maggiore)	-	72 (1 RCT) ⁵	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{c,d,e}
qualità della vita -SF 36-RE follow up: medio 8 settimane	La media qualità della vita -SF 36-RE era 0	SMD 0.31 maggiore (0.16 inferiore a 0.77 maggiore)	-	72 (1 RCT) ⁵	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{c,d,e}
qualità della vita -SF 36-MH follow up: medio 8 settimane	La media qualità della vita -SF 36-MH era 0	SMD 0.07 maggiore (0.4 inferiore a 0.53 maggiore)	-	72 (1 RCT) ⁵	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{c,d,e}
funzionamento globale follow up: Not Reported	La media funzionamento globale era 0	SMD 1.15 maggiore (0.61 maggiore a 1.69 maggiore)	-	62 (1 RCT) ⁴	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{c,d,e}
ritenzione in trattamento follow up: medio 8.33 settimane	Popolazione in studio		RR 1.00 (0.87 a 1.15)	331 (4 RCT) ^{1,2,4,5}	⊕⊕○○ BASSA ^{a,f}
	892 per 1.000	892 per 1.000 (776 a 1.000)			

Spiegazioni

- Alto rischio di performance e detection bias in tutti gli studi. Alto rischio di attrition bias in alcuni studi. Rischio di bias non chiaro per alcuni domini
- $I^2 = 79\%$
- Alto rischio di performance e detection bias
- non applicabile
- meno di 100 soggetti
- $I^2 = 78\%$

Bibliografia

- Benn R, Akiva T, Arel S, Roeser RW. Mindfulness training effects for parents and educators of children with special needs. Dev Psychol. 2012 Sep;48(5):1476-87.
- Feinberg E, Augustyn M, Fitzgerald E, Sandler J, Ferreira-Cesar Suarez Z, Chen N, Cabral H, Beardslee W, Silverstein M. Improving maternal mental health after a child's diagnosis of autism spectrum disorder: results from a randomized clinical trial. JAMA Pediatr. 2014 Jan;168(1):40-6.
- Hajjabolhasani-Nargani Z, Najafi M, Mehrabi T. Effect of mobile parenting skills education on anxiety of the mothers with autistic children. Iran J Nurs Midwifery Res. 2016 Nov-Dec;21(6):572-576.

4. Hemdi A, Daley D. The Effectiveness of a Psychoeducation Intervention delivered via WhatsApp for mothers of children with Autism Spectrum Disorder (ASD) in the Kingdom of Saudi Arabia: A randomized controlled trial. *Child Care Health Dev.* 2017 Nov;43(6):933-941.
5. Suzuki M, Yamada A, Watanabe N, Akechi T, Katsuki F, Nishiyama T, Imaeda M, Miyachi T, Otaki K, Mitsuda Y, Ota A, Furukawa TA. A failure to confirm the effectiveness of a brief group psychoeducational program for mothers of children with high-functioning pervasive developmental disorders: a randomized controlled pilot trial. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2014 Jun 30;10:1141-53.

Evidence to Decision Framework_ interventi di training

In bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico (ASD) bisognerebbe utilizzare trattamenti di training rivolti ai genitori/caregivers vs. non utilizzare trattamenti di training rivolti ai genitori/caregivers? Se si, quale?

POPOLAZIONE:	bambini e adolescenti con ASD? Se si, quale
INTERVENTO:	trattamenti di training rivolti ai genitori/caregivers
CONFRONTO:	nessun intervento o treatment as usual
ESITI PRINCIPALI:	STRESS GENITORI; abilità adattive; SINTOMI CORE(COMUNICAZIONE INTERAZIONE SOCIALE) ; intenzionalità comunicativa; funzionamento globale; funzionamento globale CGI-I; sintomi core(comportamenti ristretti attività ripetitive); attenzione condivisa; irritabilità; ABILITA' LINGUAGGIO RICETTIVO ; ABILITA' LINGUAGGIO ESPRESSIVO ; COMPORTAMENTO PROBLEMA ; ritenzione in trattamento;
SETTING:	Ambulatoriale e Ospedaliero
PROSPETTIVA:	Servizio Sanitario Nazionale
BACKGROUND:	Linee Guida ISS sulla diagnosi e trattamento di bambini ed adolescenti con ASD
CONFLITTI DI INTERESSE	La policy ISS relativa alla dichiarazione e gestione del conflitto di interessi è stata applicata e i seguenti membri del panel sono risultati essere membri votanti (determinando la direzione e forza della raccomandazione); Bellosio Cristina, Biasci Sandra, Buono Serafino, Cappa Corrado, Cordò Concetta, Di Tommaso Emanuela, Duff Clelia Maria, Massagli Angelo, Molteni Massimo, Nardocci Francesco, , Schünemann Holger, Tancredi Raffaella, , Venturini Lorella, Zuddas Alessandro, Felici Claudia. Membri del panel non votanti a seguito di un potenziale conflitto di interessi: nessuno. Membri assenti: Arduino Maurizio. Reali Laura, Valeri Giovanni

Problema Il problema è una priorità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probabilmente no ○ Probabilmente si ● Si ○ Varia ○ Non so 	<p>I Disturbi dello Spettro Autistico (ASD) sono disturbi del neurosviluppo che, in accordo ai criteri diagnostici del DSM5 (manuale diagnostico statistico dei disturbi mentali, quinta edizione), sono caratterizzati da un deficit persistente delle aree della comunicazione e dell'interazione sociale in molteplici contesti, e da pattern di comportamento, interessi o attività ristretti, ripetitivi (APA, 2013).</p> <p>La prevalenza del disturbo dello spettro autistico tra i bambini in Italia è circa 1.35% (dati Osservatorio Nazionale Autismo - Istituto Superiore di Sanità, non pubblicato), mentre nel resto dell'Europa varia da 0.63% in Danimarca e Svezia, a 1.16% nel Regno Unito. Negli Stati Uniti la prevalenza è cresciuta molto negli ultimi 20 anni, passando da 0.67% nel 2000 a 1.14% nel 2008 a 1.69% nel 2014. (www.cdc.gov/ncbddd/autism/documents/ASDPrevalenceDataTable2016.pdf).</p> <p>La prevalenza media nel mondo, da studi europei, asiatici ed americani, si attesta tra 1% e 2% (www.cdc.gov/ncbddd/autism/documents/ASDPrevalenceDataTable2016.pdf).</p> <p>Un recente studio italiano, effettuato su 7927 bambini ed adolescenti nello spettro autistico, ha rilevato che il rapporto maschi: femmine è di circa 4:1 (Postorino, 2016) e che un bambino su due (47.6%) ha anche una disabilità intellettiva, in accordo con la letteratura internazionale (Lai, 2014).</p> <p>I costi associati alla presenza di un disturbo dello spettro autistico sono consistenti sia per le famiglie che per la società. Una revisione recente negli Stati Uniti e nel Regno Unito ha considerato un costo totale di circa 1.2 milioni di euro per la presa in carico di una persona autistica nell'intero arco di vita e di circa 2 milioni di euro quando coesiste una disabilità intellettiva (Buescher, 2014), con costi omogenei tra le due nazioni e ripartiti soprattutto in educazione ed in perdita di lavoro genitoriale. L'autismo nel Regno Unito è il disturbo con maggiori costi socio-sanitari, maggiore rispetto alle demenze e maggiore rispetto a patologie tumorali, patologie cardiovascolari ed ictus messe insieme (Buescher, 2014). Le persone con autismo hanno bisogno di sostegno da parte di servizi sanitari e assistenziali, medici, farmacie e ospedali, per l'intero arco della vita. Inoltre, molte persone nello spettro presentano problematiche di salute fisica e psichica significativamente maggiori rispetto a quelle della</p>	

popolazione generale incluso il rischio di morte prematura (Domellöf, 2014). Tuttavia, ancora molte persone autistiche ricevono una diagnosi tardiva ottenendo quindi con ritardo la cura e il supporto di cui possono avere bisogno (Operto, 2017). La presa in carico della persona autistica e della sua famiglia è indispensabile fin dall'avvio del percorso di valutazione e necessita di adattamenti fluidi e coordinati ai bisogni della persona nelle diverse fasi di vita (Linee di indirizzo nazionali per la promozione ed il miglioramento della qualità e dell'appropriatezza degli interventi assistenziali nei Disturbi dello Spettro Autistico, <http://www.regioni.it/news/2018/05/14/conferenza-unificata-del-10-05-2018-intesa-sul-documento-recante-aggiornamento-delle-linee-di-indirizzo-per-la-promozione-ed-il-miglioramento-della-qualita-e-dellappropriatezza-degli-interve-561197/>, Legge 134 del 18 agosto 2015, Gazzetta Ufficiale, serie generale n 199).

È riconosciuto, come i genitori di bambini con ASD sperimentino maggiori livelli di stress e minore qualità della vita. Ciò dipende dalle difficoltà sociocomunicative del bambino/adolescente e dalla presenza di altre caratteristiche associate al disturbo dello spettro autistico, come l'alterata sensorialità, l'elevata rigidità cognitiva, le problematiche del linguaggio. La gestione delle problematiche del comportamento potenzialmente associate al disturbo dello spettro autistico può essere faticosa così come la partecipazione e il coinvolgimento della famiglia nella presa in carico del minore (Picardi et al., 2018).

Gli interventi diretti ai genitori/caregiver possono essere fondamentali per poter sostenere la relazione del genitore/caregiver con il bambino/adolescente e possono migliorare la qualità della vita e il benessere percepito dell'intera famiglia.

Numerose evidenze scientifiche sostengono l'importanza di attuare tali percorsi già a partire dai primi anni di vita in quanto perseguono molteplici obiettivi, tra cui aumentare la conoscenza e la consapevolezza della famiglia circa le difficoltà del bambino, incrementare le abilità genitoriali nella gestione della vita quotidiana, ridurre il livello di stress a carico della famiglia, promuovere le capacità e le risorse della famiglia nella risoluzione dei problemi oltre che fornire strategie di intervento che possono essere applicate a casa e in comunità.

Per esplorare l'efficacia degli interventi diretti ai genitori, i membri del Panel hanno elaborato un quesito clinico specifico ed hanno indicato all'ERT una serie di interventi di riferimento. Successivamente i membri esperti hanno collaborato con l'ERT ed hanno classificato gli studi inclusi in tre diverse categorie:

- Interventi informativi e psicoeducativi: diretti ad aumentare le conoscenze sulle caratteristiche delle persone con ASD, sulle terapie disponibili basate su prove di efficacia e sulle modalità di accesso ai servizi disponibili e sull'importanza di programmare appropriatamente il percorso educativo/terapeutico del bambino e gestire la fase della transizione.
- Interventi di supporto e di sostegno: diretti a ridurre lo stress, migliorare il benessere e gestire la relazione col bambino.
- Interventi di training: insegnare specifiche tecniche per sostenere la relazione genitore-figlio, ridurre i comportamenti indesiderati e aumentare i comportamenti desiderati.

Bibliografia

- American Psychiatric Association [APA] (2013). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edn. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Postorino V, Fatta LM, Sanges V, Giovagnoli G, De Peppo L, Vicari S, Mazzone L. Intellectual disability in Autism Spectrum Disorder: Investigation of prevalence in an Italian sample of children and adolescents. *Res Dev Disabil.* 2016 Jan;48:193-201.
- Lai MC, Lombardo MV, Baron-Cohen S. Autism. *Lancet.* 2014 Mar 8;383(9920):896-910.
- Buescher AV, Cidav Z, Knapp M, Mandell DS. Costs of autism spectrum disorders in the United Kingdom and the United States. *JAMA Pediatr.* 2014 Aug;168(8):721-8.
- Domellöf E, Hedlund L, Ödman P. Health-related quality of life of children and adolescents with functional disabilities in a northern Swedish county. *Qual Life Res.* 2014 Aug;23(6):1877-82. d
- Operto FF, Martino F, Rinaldi A, Cerracchio A, Salvati G, Orza M, Lembo C, Panzarino G, Di Paolantonio C, Verrotti A, Farello G, Coppola G. Long-term outcome of autistic spectrum disorder: a retrospective case study in a southern Italian region. *Ital J Pediatr.* 2017 Sep 20;43(1):83.
- Picardi A, Gigantesco A, Tarolla E, Stoppioni V, Cerbo R, Cremonese M, Alessandri G, Lega I, Nardocci F. Parental Burden and its Correlates in Families of Children with Autism Spectrum Disorder: A Multicentre Study with Two Comparison Groups. *Clin Pract Epidemiol Ment Health.* 2018 Jul 31;14:143-176.

Effetti desiderabili

Quanto considerevoli sono gli effetti desiderabili attesi?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Irrilevanti <input checked="" type="radio"/> Piccoli <input type="radio"/> Moderati <input type="radio"/> Grandi <input type="radio"/> Variano <input type="radio"/> Non lo so	Si veda Appendice A	small 9 moderato 5 abstention 1

Effetti indesiderabili

Quanto considerevoli sono gli effetti indesiderabili attesi?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Grandi <input type="radio"/> Moderati <input type="radio"/> Piccoli <input checked="" type="radio"/> Irrilevanti <input type="radio"/> Variano <input type="radio"/> Non lo so	Si veda Appendice A	

Qualità delle prove

Qual è la qualità complessiva delle prove di efficacia e sicurezza?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Molto bassa <input checked="" type="radio"/> Bassa <input type="radio"/> Moderata <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> Nessuno studio incluso	<p>La qualità delle prove è stata abbassata principalmente per imprecisione, dato il basso numero di partecipanti nei trial, per le modalità di conduzione relative alla cecità dei partecipanti e dei clinici/genitori e dei valutatori dell'esito (performance e detection bias) e all'incertezza nel selection bias. Inoltre, molti dati relativi agli effetti sugli esiti considerati provengono da un numero di studi limitato.</p> <p>Complessivamente la qualità delle prove è molto bassa (poiché viene valutata considerando l'esito con la valutazione più bassa).</p>	

Valori

C'è incertezza o variabilità nel valore attribuito agli esiti principali?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Importante incertezza o variabilità <input type="radio"/> Probabilmente importante incertezza o variabilità <input checked="" type="radio"/> Probabilmente non importante incertezza o variabilità <input type="radio"/> Nessuna importante incertezza o variabilità	<p>È stata eseguita una ricerca sistematica della letteratura sulle banche dati PubMed/Medline, Embase PsycINFO, e CENTRAL dalla data della creazione delle rispettive banche dati fino al 25 dicembre 2019, senza limitazioni di lingua. La strategia di ricerca ha identificato 3839 documenti dopo la rimozione dei duplicati. Sono stati valutati in full-text 10 studi. Di questi è stato incluso un solo studio (McConachie et al., 2015).</p> <p>Abbiamo inoltre cercato informazioni sui valori nei 18 studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza. Nessuno di questi riportava informazioni utili sui valori.</p> <p>In totale, dunque, è stato incluso uno studio (McConachie et al., 2005), che riporta i risultati di un progetto (il progetto MeASURe) che aveva come obiettivi: a) identificare ed esaminare gli strumenti utilizzati per la valutazione degli esiti in bambini con ASD; b) Identificare quali esiti sono importanti per i genitori di bambini con ASD per il monitoraggio dei progressi nel tempo. Una delle fasi del progetto prevedeva una revisione della letteratura qualitativa per identificare quali esiti sono importanti per i genitori di bambini con ASD per il monitoraggio dei progressi nel tempo, tramite le banche dati MEDLINE, CINAHL e PsycINFO (fino a Dicembre 2012). Sono stati inclusi sette studi, con una qualità degli studi bassa (scarsa informazione sulla selezione dei partecipanti, i metodi di raccolta e le analisi dei dati). Riguardo le aspettative dei genitori è stato evidenziato l'importanza dei processi di interazione con i professionisti e l'utilità delle informazioni dalle valutazioni. I genitori si aspettavano che i professionisti fornissero loro informazioni e letteratura scientifica; un maggiore coinvolgimento nei processi decisionali; e formazione per erogare terapie a casa. Due studi (Auert, 2012, Braiden, 2010) hanno riferito che i genitori "desideravano informazioni pertinenti e applicabili al proprio figlio per aiutarlo a comprendere e dare un senso alla presentazione del proprio figlio".</p> <p>Bibliografia</p>	

	<ul style="list-style-type: none"> • Auert EJ, Trembath D, Arciuli J, Thomas D. Parents' expectations, awareness, and experiences of accessing evidence-based speech-language pathology services for their children with autism. <i>Int J Speech Lang Pathol.</i> 2012 Apr;14(2):109-18. • Braiden HJ, Bothwell J, Duffy J. Parents' Experience of the Diagnostic Process for Autistic Spectrum Disorders. <i>Child Care in Practice.</i> 1 ottobre 2010;16(4):377-89. • McConachie H, Randle V, Hammal D, Le Couteur A. A controlled trial of a training course for parents of children with suspected autism spectrum disorder. <i>J Pediatr.</i> 2005 Sep;147(3):335-40. 	
--	--	--

Bilancio degli effetti

Il bilancio tra effetti desiderabili ed indesiderabili favorisce l'intervento o il confronto?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> È in favore del confronto <input type="radio"/> Probabilmente è in favore del confronto <input type="radio"/> Non è in favore né dell'intervento né del confronto <input checked="" type="radio"/> Probabilmente è in favore dell'intervento <input type="radio"/> È in favore dell'intervento <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non lo so	<p>Gli interventi di training rivolti ai genitori/caregivers probabilmente riducono i sintomi core (comunicazione interazione sociale) e i sintomi core (comportamenti ristretti attività ripetitive), aumentano l'intenzionalità comunicativa. La certezza dell'evidenza è moderata</p> <p>Gli interventi di training rivolti ai genitori/caregivers possono ridurre leggermente lo stress dei genitori, aumentare attenzione condivisa e ridurre i comportamenti problema; aumentare leggermente l'abilità nel linguaggio espressivo, ridurre leggermente l'irritabilità. Possono avere un effetto piccolo o nullo sulle abilità adattive. La certezza dell'evidenza è bassa.</p> <p>Gli interventi di training rivolti a genitori/caregivers potrebbero aumentare l'abilità del linguaggio ricettivo e migliorare il funzionamento globale, ma le prove sono molto incerte</p> <p>Infine, gli interventi di training possono non avere effetto sulla ritenzione in trattamento</p> <p>Per quanto attiene ai valori i sette studi inclusi riferiscono l'importanza, per i genitori, di ricevere informazioni accurate sui disturbi dello spettro autistico e di avere una buona interazione con i professionisti.</p>	

Risorse necessarie

Qual è l'entità delle risorse necessarie (costi)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Costi molto elevati <input checked="" type="radio"/> Costi moderati <input type="radio"/> Costi e risparmi irrilevanti <input type="radio"/> Risparmi moderati <input type="radio"/> Grandi risparmi <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	Si veda report economico allegato	

Qualità delle prove relative alle risorse necessarie

Qual è la qualità delle prove relative alle risorse necessarie (costi)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input checked="" type="radio"/> Molto bassa <input type="radio"/> Bassa <input type="radio"/> Moderata <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> Nessuno studio incluso	Si veda report economico allegato	

Costo efficacia

L'analisi di costo efficacia favorisce l'intervento o il confronto?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

<ul style="list-style-type: none"> ○ È in favore del confronto ○ Probabilmente è in favore del confronto ○ Non è in favore né del confronto né dell'intervento ● Probabilmente è in favore dell'intervento ○ È in favore dell'intervento ○ Varia ○ Nessuno studio incluso 	<p>Si veda report economico allegato</p>	
--	--	--

Equità

Quale sarebbe l'impatto in termini di equità?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ Riduce l'equità ○ Probabilmente riduce l'equità ○ Probabilmente nessun impatto ● Probabilmente migliora l'equità ○ Migliora l'equità ○ Varia ○ Non lo so 	<p>È stata eseguita una ricerca sistematica della letteratura sulle banche dati PubMed/Medline, Embase PsycINFO, e CENTRAL dalla data della creazione delle rispettive banche dati fino al 25 dicembre 2019, senza limitazioni di lingua. La strategia di ricerca ha identificato 3839 documenti dopo la rimozione dei duplicati. Sono stati valutati in full-text 4 studi. Abbiamo inoltre cercato informazioni sull'equità nei 18 studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza. Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'equità.</p>	<p>non ci sono studi, ma i costi non sono molto elevati e ciò potrebbe consentire una più ampia distribuzione dell'intervento</p>

Accettabilità

L'intervento è accettabile per i principali stakeholders?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probabilmente no ● Probabilmente si ○ Si ○ Varia ○ Non lo so 	<p>È stata eseguita una ricerca sistematica della letteratura sulle banche dati PubMed/Medline, Embase PsycINFO, e CENTRAL dalla data della creazione delle rispettive banche dati fino al 25 dicembre 2019, senza limitazioni di lingua. La strategia di ricerca ha identificato 3839 documenti dopo la rimozione dei duplicati. Sono stati valutati in full-text 9 studi. Di questi è stato incluso un solo studio (Research Units on Pediatric Psychopharmacology Autism Network, 2007). Abbiamo inoltre cercato informazioni sull'equità nei 18 studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza. Di questi sono stati inclusi 7 studi (Grahame et al., 2015; Ibanez et al., 2018; Nefdt et al., 2010; Poslawsky et al., 2015; Tellegen & Sanders, 2014; Sofronoff et al., 2004; Hollway, 2016).</p> <p>Nello studio di Grahame e collaboratori (Grahame et al., 2015) è stata valutata l'accettabilità di un intervento di 8 settimane per gestire comportamenti limitati e ripetitivi (Managing Repetitive Behaviours Programme -MRB) in bambini piccoli con ASD di età compresa tra 3 e 7 anni. Per valutare l'accettabilità si sono svolti focus group al termine della sperimentazione. Ogni gruppo ha seguito una guida tematica semi-strutturata con l'obiettivo di considerare tre argomenti chiave (a) il processo di ricerca; (b) accettabilità dell'intervento di MRB; (c) impatto dell'intervento sui partecipanti, i loro figli e la famiglia. Questi gruppi erano guidati da due facilitatori indipendenti con conoscenza dell'ASD. Sono stati completati tre focus group con i genitori, con tre e sei genitori presenti per ciascuno. Sono emersi quattro temi principali: (1) la maggior parte dei partecipanti ha riferito di avere scarsa conoscenza del MRB prima di partecipare all'intervento; (2) commenti sullo sforzo che i partecipanti hanno fatto per partecipare e "ottenere il massimo" dall'intervento; (3) commenti positivi sull'intervento e l'opportunità di "condividere esperienze" con altri genitori che stavano "affrontando le stesse cose" e (4) difficoltà nel completare i diari dei compiti o nel filmare il loro bambino mentre gestivano un comportamento ripetitivo.</p> <p>Lo studio di Ibanez e collaboratori (Ibanez et al., 2018) è un RCT che ha esaminato l'efficacia di un tutorial interattivo rivolto ai genitori, basato sul web, per migliorare l'impegno dei bambini nelle attività quotidiane, migliorare la comunicazione sociale dei bambini e ridurre lo stress dei genitori. La soddisfazione degli utenti riguardo agli aspetti tecnici del tutorial basato sul web è stata valutata utilizzando la System Usability Scale (SUS) (Bangor A, 2008, Brooke, 1996). La SUS è un questionario di dieci domande progettato per valutare l'usabilità e la soddisfazione dell'utente rispetto ad applicazioni basate sul web e altre tecnologie. Inoltre, è stata valutata la soddisfazione con il contenuto clinico del tutorial con l'User Satisfaction Questionnaire (Kobak et</p>	

al., 2013, Kobak, 2004, Kobak et al., 1994). In entrambi i questionari, i punteggi più alti riflettono una maggiore soddisfazione per il contenuto clinico del tutorial. I risultati mostrano che i genitori nel gruppo Tutorial hanno riportato alti livelli di soddisfazione per: (a) gli aspetti tecnici (M = 91.00, SD = 10.32) poiché la media complessiva riflette un punteggio medio di almeno "4" (su una scala da 1 a 5) per tutte le domande della SUS; e (b) il contenuto clinico (M = 53.90, DS = 5.65) in quanto la media complessiva riflette un punteggio medio di almeno "3" (su una scala da 1 a 3) per tutte le domande dell'USQ.

Lo studio di Nefdt e collaboratori (Nefdt et al., 2010) è un RCT che valuta l'utilizzo di un programma di apprendimento auto-diretto (SDLP) per aumentare la comunicazione sociale e le motivazioni dei bambini. Hanno utilizzato un DVD interattivo con un manuale di accompagnamento che illustra le procedure utilizzate nel Pivotal Response treatment (PRT) per insegnare le prime parole ai bambini con autismo. Gli autori hanno valutato la soddisfazione dell'intervento con un questionario di soddisfazione dei genitori sulla loro esperienza con il SDLP. Le domande riguardavano la facilità di comprensione, l'utilità e il valore di intrattenimento. Tutti i genitori (n = 27) hanno riferito che il DVD era di facile comprensione (M = 4.77, SD = 0.43 su una scala da 1 a 5) oltre che utile e informativo (M = 4.62, SD = 0,50). Allo stesso modo, tutti i genitori hanno riferito che le procedure apprese dal DVD hanno cambiato il modo in cui interagivano con il loro bambino (M = 4.46, SD = 0,52) e che avrebbero raccomandato il programma ad altri genitori (M = 4.54, SD = 0.52). Inoltre, la maggior parte dei genitori (71,4%) ha riferito di divertirsi ad eseguire procedure motivazionali con il proprio figlio (M = 3.77, DS = 0.60).

Lo studio di Poslawsky e collaboratori (Poslawsky et al., 2015) valuta il programma di video-feedback dell'intervento per promuovere la genitorialità positiva adattata all'autismo (VIPP-AUTI) a 78 genitori e il loro bambino (16–61 mesi) con ASD. Hanno valutato la soddisfazione dei genitori con l'intervento tramite il questionario (CSQ-8) (Attkisson & Zwick, 1982) Il questionario CSQ-8 è stato eseguito al follow-up (3 mesi dopo la fine dell'intervento). Tutti i due gruppi hanno risposto il questionario (VIPP-AUTI, n = 40; Gruppo di controllo (Usual care), n = 38). Tutti i genitori hanno riferito di essere soddisfatti o molto soddisfatti sia di VIPP-AUTI che di Usual care, senza alcuna differenza di gruppo, $t(69) = -0.75$, $p = 0.46$ (VIPP- AUTI, M = 24.6; DS = 4.5; CG, M = 25.4; DS = 4.7).

Lo studio di Tellegen e Sanders (Tellegen & Sanders, 2014) valuta l'efficacia di Primary Care Stepping Stones Triple P (PCSSTP), un breve programma individualizzato per i genitori di bambini con ASD. Anche in questo studio hanno valutato la soddisfazione dei genitori nel gruppo (PCSSTP) (n = 35) con il questionario (CSQ-8) (Attkisson et al., 1982). I punteggi di soddisfazione variavano da 47 a 91 (l'intervallo totale su CSQ era da 13 a 91) con una media elevata (M = 72.67, DS = 12.08).

Lo studio di Sofronoff e collaboratori (Sofronoff et al., 2004) è uno RCT che valuta un intervento di training per aumentare la competenza dei genitori nella gestione dei comportamenti problematici associati alla sindrome di Asperger. Il gruppo di Intervento aveva due modalità di formato, un seminario di 1 giorno o sei sessioni settimanali. Per valutare l'accettabilità dell'intervento ai genitori è stato chiesto di valutare ciascun componente del seminario o delle singole sessioni chiedendo loro se il componente era stato usato e quanto utile fosse stato su una scala a sei punti. Tutti i genitori randomizzati a ricevere il seminario di un giorno hanno indicato di aver trovato molto utile il seminario. I componenti classificati come più utili e più utilizzati erano le strategie di psicoeducazione e di gestione del comportamento. Le storie sociali e le conversazioni a fumetti sono state utilizzate solo dal 50% dei genitori, ma di quei genitori che hanno riferito di aver utilizzato queste tecniche, la valutazione media dell'utilità era 4.2. Tutti i genitori randomizzati a ricevere l'intervento in singole sessioni hanno indicato che le sessioni sono state molto utili, anche se molti hanno commentato che avrebbero preferito il formato del seminario per la comodità di partecipare in un'occasione unica. I componenti maggiormente apprezzati sono stati la psicoeducazione e le storie sociali. In questo gruppo, l'87% ha utilizzato Social Stories e valutazione dell'utilità è stata di 4.3; mentre il 75% ha utilizzato conversazioni a fumetti e con una valutazione di utilità di 4.1.

Lo studio di Hollway e collaboratori (Hollway, 2016) valuta la soddisfazione dei genitori/caregiver con l'esperienza di ricerca in uno RCT (Handen 2015) dove hanno valutato l'efficacia di un intervento combinato di Atomoxetina e un programma di training dei genitori/caregiver per ridurre i sintomi ADHD. Ai partecipanti che sono stati randomizzati al gruppo sperimentale è stato chiesto di rispondere otto domande, con una scala di risposta a tre punti, che valutavano la soddisfazione dei genitori/caregiver con il programma di training. Dei 59 rispondenti al questionario, il 75% (44) si è sentito più sicuro nella gestione dei comportamenti infantili attuali, il 24% (14) ha ritenuto che il loro livello di fiducia fosse invariato e il 2% (1) si sentiva meno sicuro. Inoltre, 46 (78%) si sono sentiti più sicuri nella gestione dei futuri problemi comportamentali del proprio bambino e 13 (22%) avevano circa lo stesso livello di fiducia.

Nello studio non randomizzato del gruppo RUPP Autism Network 2007 (Research Units on Pediatric Psychopharmacology Autism Network, 2007), lo scopo principale era valutare l'effetto di un programma strutturato di formazione per genitori (PT) per ridurre il comportamento non conforme e migliorare il comportamento adattativo nei bambini con Disturbi pervasivi dello sviluppo (PDD) che assumevano farmaci per l'irritabilità, capricci, aggressività e autolesionismo. Per valutare l'accettabilità dell'intervento, gli autori hanno valutato la partecipazione dei genitori alle sessioni PT e il grado di soddisfazione con l'intervento. Il questionario di soddisfazione

	<p>chiedeva ai genitori di valutare vari elementi del programma PT come il numero di sessioni, la durata delle sessioni e l'utilità degli strumenti d'insegnamento e degli elementi specifici del programma PT, nonché la loro fiducia nella gestione di futuri problemi comportamentali. I genitori (n = 17) hanno partecipato al 93,1% delle 11 sessioni PT obbligatorie. Il punteggio medio di soddisfazione dei genitori è stato del 91,6% ed è stato interpretato come un alto livello di soddisfazione con il PT.</p> <p>Bibliografia</p> <ul style="list-style-type: none"> Grahame V, Brett D, Dixon L, McConachie H, Lowry J, Rodgers J, Steen N, Le Couteur A. Managing repetitive behaviours in young children with autism spectrum disorder (ASD): pilot randomised controlled trial of a new parent group intervention. <i>J Autism Dev Disord.</i> 2015 Oct;45(10):3168-82. Handen BL, Aman MG, Arnold LE, Hyman SL, Tumuluru RV, Lecavalier L, Corbett-Dick P, Pan X, Hollway JA, Buchan-Page KA, Silverman LB, Brown NV, Rice RR Jr, Hellings J, Mruzek DW, McAuliffe-Bellin S, Hurt EA, Ryan MM, Levato L, Smith T. Atomoxetine, Parent Training, and Their Combination in Children With Autism Spectrum Disorder and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. <i>J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.</i> 2015 Nov;54(11):905-15. Hollway JA, Aman MG, Mendoza-Burcham MI, Silverman L, Arnold LE, Tumuluru R, Handen BL, Lecavalier L, Page K, Sayre P, Smith T. Caregiver Satisfaction with a Multisite Trial of Atomoxetine and Parent Training for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Behavioral Noncompliance in Children with Autism Spectrum Disorder. <i>J Child Adolesc Psychopharmacol.</i> 2016 Nov;26(9):807-814. Ibañez LV, Kobak K, Swanson A, Wallace L, Warren Z, Stone WL. Enhancing interactions during daily routines: A randomized controlled trial of a web-based tutorial for parents of young children with ASD. <i>Autism Res.</i> 2018 Apr;11(4):667-678. Nefdt N, Koegel R, Singer G, Gerber M. The Use of a Self-Directed Learning Program to Provide Introductory Training in Pivotal Response Treatment to Parents of Children With Autism. <i>Journal of Positive Behavior Interventions.</i> 1 gennaio 2010;12(1):23-32. Poslowsky IE, Naber FB, Bakermans-Kranenburg MJ, van Daalen E, van Engeland H, van IJendoorn MH. Video-feedback Intervention to promote Positive Parenting adapted to Autism (VIPP-AUTI): A randomized controlled trial. <i>Autism.</i> 2015 Jul;19(5):588-603. Research Units on Pediatric Psychopharmacology Autism Network, U. S. Parent training for children with pervasive developmental disorders: A multi-site feasibility trial. <i>Behavioral Interventions;</i> 2007. Tellegen CL, Sanders MR. A randomized controlled trial evaluating a brief parenting program with children with autism spectrum disorders. <i>J Consult Clin Psychol.</i> 2014 Dec;82(6):1193-200.. Epub 2014 Jun 30. 	
--	--	--

Fattibilità
E' fattibile l'implementazione dell'intervento?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input checked="" type="radio"/> Probabilmente si <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non lo so 	<p>È stata eseguita una ricerca sistematica della letteratura sulle banche dati PubMed/Medline, Embase PsycINFO, e CENTRAL dalla data della creazione delle rispettive banche dati fino al 25 dicembre 2019, senza limitazioni di lingua. La strategia di ricerca ha identificato 3839 documenti dopo la rimozione dei duplicati. Sono stati valutati in full-text 9 studi. Di questi nessuno è stato incluso.</p> <p>Abbiamo inoltre cercato informazioni sulla fattibilità nei 18 studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza. Di questi solo 5 contenevano informazioni utili (Grahame et al., 2015; Nefdt et al., 2010; Solomon et al., 2014; Green et al., 2010; Divan et al., 2018)</p> <p>In Grahame e collaboratori (Grahame et al., 2015), uno RCT che valuta un intervento per gestire comportamenti limitati e ripetitivi (Managing Repetitive Behaviours Programme -MRB) in bambini piccoli con ASD, a tre osservatori esperti hanno valutato il 50% delle sessioni di intervento di gruppo registrate per valutare la <i>fidelity</i> al manuale di trattamento. I valutatori hanno valutato la fedeltà al contenuto della sessione e le migliori pratiche terapeutiche, tra cui tecniche utilizzate, componenti terapeutici accettabili generici e componenti indesiderabili classificati. Gli osservatori esperti hanno valutato un'adesione al contenuto del manuale dell'intervento MRB del 98% e la consegna delle migliori pratiche terapeutiche al 93%.</p> <p>Nello studio di Nefdt e collaboratori (Nefdt et al., 2010), un gruppo di dottorandi esperti nel Pivotal Response treatment (PRT) ha valutato la <i>fidelity</i> verificando se i genitori utilizzavano le cinque procedure utilizzate nel PRT. Le analisi hanno indicato una differenza significativa tra il gruppo di intervento (n = 13) e il gruppo di controllo (in lista d'attesa) (n = 14) nella fidelity nella implementazione del programma di training, indicando che i genitori che hanno completato il programma SDLP hanno utilizzato in modo appropriato l'uso delle procedure motivazionali del PRT.</p>	

	<p>Lo studio di Solomon e collaboratori (Solomon et al., 2014) è uno RCT che valuta l'efficacia del modello di consultazione domestica del progetto Play and Language for Autistic Youngsters (PLAY), in combinazione con i normali servizi di comunità (CS), per migliorare l'interazione genitore-figlio, lo sviluppo del bambino e la sintomatologia dell'autismo nei bambini piccoli. Due supervisori dello studio, esperti nella metodologia PLAY, hanno valutato la rispondenza ai criteri di fidelity del progetto su un campione casuale di video e commenti degli operatori che svolgevano il programma di training). Il 97% delle valutazioni ha risposto ai criteri di fidelity.</p> <p>Il RCT di Green e collaboratori (Green et al., 2010), valuta l'efficacia di un intervento focalizzato sulla comunicazione genitore-figlio in bambini di età compresa tra 2 e 4 anni. Le sessioni cliniche sono state filmate. 44 di queste sessioni cliniche (con 37 partecipanti), selezionate a caso, sono state codificate in doppio per valutare la <i>fidelity</i> del terapeuta rispetto a 14 criteri stabiliti dagli autori dello studio. La <i>fidelity</i> è stata valutata con una mediana di 13,4 criteri (IQR 12 · 5–14 · 0) per sessione.</p> <p>Lo studio di Divan e collaboratori (Divan et al., 2018), valuta un intervento mediato dai genitori (PASS Plus) realizzato in una popolazione rurale in India. Per valutare la fidelity dell'intervento, gli autori hanno utilizzato le stesse misure utilizzate studio di Green e collaboratori (Green et al., 2010). Le valutazioni di fidelity sono state condotte sul 10% delle sessioni di trattamento selezionate casualmente. Per le procedure PASS, il 92% delle sessioni controllate raggiungevano i requisiti obbligatori di fidelity. Per quanto riguarda i moduli Plus, sono state raggiunte le soglie di <i>fidelity</i> nel 75% delle sessioni.</p> <p>Bibliografia</p> <ul style="list-style-type: none"> • Divan G, Vajaratkar V, Cardozo P, Huzurbazar S, Verma M, Howarth E, Emsley R, Taylor C, Patel V, Green J. 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. <i>Autism Res.</i> 2019 Feb;12(2):328-339. • Grahame V, Brett D, Dixon L, McConachie H, Lowry J, Rodgers J, Steen N, Le Couteur A. Managing repetitive behaviours in young children with autism spectrum disorder (ASD): pilot randomised controlled trial of a new parent group intervention. <i>J Autism Dev Disord.</i> 2015 Oct;45(10):3168-82. • Green J, Charman T, McConachie H, Aldred C, Slonims V, Howlin P, Le Couteur A, Leadbitter K, Hudry K, Byford S, Barrett B, Temple K, Macdonald W, Pickles A; PACT Consortium. Parent-mediated communication-focused treatment in children with autism (PACT): a randomised controlled trial. <i>Lancet.</i> 2010 Jun 19;375(9732):2152-60. • Nefdt N, Koegel R, Singer G, Gerber M. The Use of a Self-Directed Learning Program to Provide Introductory Training in Pivotal Response Treatment to Parents of Children With Autism. <i>Journal of Positive Behavior Interventions.</i> 1 gennaio 2010;12(1):23–32. • Solomon R, Van Egeren LA, Mahoney G, Quon Huber MS, Zimmerman P. PLAY Project Home Consultation intervention program for young children with autism spectrum disorders: a randomized controlled trial. <i>J Dev Behav Pediatr.</i> 2014 Oct;35(8):475-85. 	
--	--	--

GIUDIZI							
PROBLEMA	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so
EFFETTI DESIDERABILI	Irrelevanti	Piccoli	Moderati	Grandi		Varia	Non so
EFFETTI INDESIDERABILI	Grandi	Moderati	Piccoli	Irrelevanti		Varia	Non so
QUALITA' DELLE PROVE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
VALORI	Importante incertezza o variabilità	Probabilmente importante incertezza o variabilità	Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità	Nessuna importante incertezza o variabilità			
BILANCIO DEGLI EFFETTI	A favore del confronto	Probabilmente a favore del confronto	Non è favorevole né al confronto né all'intervento	Probabilmente a favore dell'intervento		A favore dell'intervento	Varia

	GIUDIZI						
RISORSE NECESSARIE	Costi elevati	Costi moderati	Costi e risparmi irrilevanti	Risparmi moderati	Grandi risparmi	Varia	Non so
QUALITA' DELLE PROVE RELATIVE ALLE RISORSE NECESSARIE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
COSTO EFFICACIA	A favore del confronto	Probabilmente a favore del confronto	Non è favorevole né al confronto né all'intervento	Probabilmente a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Varia	Nessuno studio incluso
Equita'	Riduce l'equità	Probabilmente riduce l'equità	Probabilmente nessun impatto sull'equità	Probabilmente aumenta l'equità	Aumenta l'equità	Varia	Non so
Accettabilità	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so
Fattibilità	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so

Appendice A_ interventi di training

SUMMARY OF FINDINGS (SoF)

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove
	Rischio con nessun intervento o treatment as usual	Rischio con trattamenti di training rivolti ai genitori/caregivers			
STRESS GENITORI follow up: medio 16 settimane	La media STRESS GENITORI era 0 SD	SMD 0.25 SD maggiore (0.07 maggiore a 0.43 maggiore)	-	497 (7 RCT) ^{1,2,3,4,5,6,7}	⊕⊕○○ BASSA ^a
abilità adattive follow up: medio 48 settimane	La media abilità adattive era 0	SMD 0.02 maggiore (0.51 inferiore a 0.56 maggiore)	-	174 (2 RCT) ^{8,9}	⊕⊕○○ BASSA ^{b,c}
SINTOMI CORE (COMUNICAZIONE INTERAZIONE SOCIALE) follow up: medio 27 settimane	La media SINTOMI CORE (COMUNICAZIONE INTERAZIONE SOCIALE) era 0	SMD 0.25 maggiore (0.08 maggiore a 0.42 maggiore)	-	722 (8 RCT) ^{1,10,11,2,3,5,8,9}	⊕⊕⊕○ MODERATA ^d
intenzionalità comunicativa follow up: medio 48 settimane	La media intenzionalità comunicativa era 0	SMD 0.47 maggiore (0.15 maggiore a 0.8 maggiore)	-	146 (1 RCT) ⁹	⊕⊕⊕○ MODERATA ^{e,f}
funzionamento globale follow up: medio 48 settimane	La media funzionamento globale era 0	SMD 0.76 maggiore (0.01 inferiore a 1.53 maggiore)	-	28 (1 RCT) ⁸	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{b,e,f}
funzionamento globale CGI-I follow up: medio 48 settimane	Popolazione in studio 516 per 1.000		RR 1.13 (0.73 a 1.75)	67 (1 RCT) ¹²	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{e,g,h}
	583 per 1.000 (377 a 903)				
sintomi core (comportamenti ristretti attività ripetitive) follow up: medio 23 settimane	La media sintomi core (comportamenti ristretti attività ripetitive) era 0	SMD 0.44 maggiore (0.25 maggiore a 0.63 maggiore)	-	441 (4 RCT) ^{10,11,13,9}	⊕⊕⊕○ MODERATA ^b
attenzione condivisa follow up: medio 36 settimane	La media attenzione condivisa era 0 SD	SMD 0.34 SD maggiore (0.05 maggiore a 0.64 maggiore)	-	181 (2 RCT) ^{1,9}	⊕⊕○○ BASSA ^{c,i}
irritabilità follow up: medio 29 settimane	La media irritabilità era 0	SMD 0.26 maggiore (0.07 inferiore a 0.6 maggiore)	-	252 (2 RCT) ^{10,11}	⊕⊕○○ BASSA ^{b,c}
ABILITA' LINGUAGGIO RICETTIVO follow up: medio 39 settimane	La media aBILITA' LINGUAGGIO RICETTIVO era 0	SMD 0.42 maggiore (0.01 maggiore a 0.84 maggiore)	-	458 (7 RCT) ^{1,12,14,2,5,8,9}	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{a,j}
ABILITA' LINGUAGGIO ESPRESSIVO follow up: medio 34 settimane	La media aBILITA' LINGUAGGIO ESPRESSIVO era 0	SMD 0.12 maggiore (0.09 inferiore a 0.34 maggiore)	-	485 (8 RCT) ^{1,12,14,15,2,5,8,9}	⊕⊕○○ BASSA ^a
COMPORTEMENTO PROBLEMA follow up: medio 13 settimane	La media COMPORTEMENTO PROBLEMA era 0	SMD 0.54 maggiore (0.19 maggiore a 0.9 maggiore)	-	446 (6 RCT) ^{10,11,16,17,2,6}	⊕⊕○○ BASSA ^a
ritenzione in trattamento follow up: medio 29 settimane	Popolazione in studio 918 per 1.000		RR 0.98 (0.94 a 1.01)	1144 (14 RCT) ^{1,10,11,12,13,17,18,2,3,4,5,6,7}	⊕⊕○○ BASSA ^a
	900 per 1.000 (863 a 928)				

Spiegazioni

- a. alto rischio di performance bias in tutti gli studi. alto rischio di detection, selection, attrition in alcuni studi. rischio di bias non chiaro per alcuni domini
- b. Alto rischio di performance e detection bias
- c. meno di 400 soggetti
- d. Alto rischio di performance e detection bias in tutti gli studi. Alto rischio di attrition bias in alcuni studi. Rischio di bias non chiaro per alcuni domini
- e. non applicabile
- f. meno di 100 soggetti
- g. alto rischio di selection, performance, detection bias
- h. meno di 100 eventi
- i. alto rischio di performance bias. in uno studio alto rischio di detection e attrition bias
- j. $I^2=75\%$

Bibliografia

1. Divan G, Vajaratkar V, Cardozo P, Huzurbazar S, Verma M, Howarth E, Emsley R, Taylor C, Patel V, Green J. 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.* 2019 Feb;12(2):328-339.
2. Ginn NC, Clionsky LN, Eyberg SM, Warner-Metzger C, Abner JP. Child-Directed Interaction Training for Young Children With Autism Spectrum Disorders: Parent and Child Outcomes. *J Clin Child Adolesc Psychol.* 2017 Jan-Feb;46(1):101-109.
3. Ibañez LV, Kobak K, Swanson A, Wallace L, Warren Z, Stone WL. Enhancing interactions during daily routines: A randomized controlled trial of a web-based tutorial for parents of young children with ASD. *Autism Res.* 2018 Apr;11(4):667-678.
4. Poslawsky IE, Naber FB, Bakermans-Kranenburg MJ, van Daalen E, van Engeland H, van IJendoorn MH. Video-feedback Intervention to promote Positive Parenting adapted to Autism (VIPP-AUTI): A randomized controlled trial. *Autism.* 2015 Jul;19(5):588-603.
5. Solomon R, Van Egeren LA, Mahoney G, Quon Huber MS, Zimmerman P. PLAY Project Home Consultation intervention program for young children with autism spectrum disorders: a randomized controlled trial. *J Dev Behav Pediatr.* 2014 Oct;35(8):475-85.
6. Tellegen CL, Sanders MR. A randomized controlled trial evaluating a brief parenting program with children with autism spectrum disorders. *J Consult Clin Psychol.* 2014 Dec;82(6):1193-200.
7. Tonge B, Brereton A, Kiomall M, Mackinnon A, King N, Rinehart N. Effects on parental mental health of an education and skills training program for parents of young children with autism: a randomized controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2006 May;45(5):561-569.
8. Aldred C, Green J, Adams C. A new social communication intervention for children with autism: pilot randomised controlled treatment study suggesting effectiveness. *J Child Psychol Psychiatry.* 2004 Nov;45(8):1420-30.
9. Green J, Charman T, McConachie H, Aldred C, Slonims V, Howlin P, Le Couteur A, Leadbitter K, Hudry K, Byford S, Barrett B, Temple K, Macdonald W, Pickles A; PACT Consortium. Parent-mediated communication-focused treatment in children with autism (PACT): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2010 Jun 19;375(9732):2152-60.
10. Aman MG, McDougle CJ, Scahill L, Handen B, Arnold LE, Johnson C, Stigler KA, Bearss K, Butter E, Swiezy NB, Sukhodolsky DD, Ramadan Y, Pozdol SL, Nikolov R, Lecavalier L, Kohn AE, Koenig K, Hollway JA, Korzekwa P, Gavaletz A, Mulick JA, Hall KL, Dziura J, Ritz L, Trollinger S, Yu S, Vitiello B, Wagner A; Research Units on Pediatric Psychopharmacology Autism Network. Medication and parent training in children with pervasive developmental disorders and serious behavior problems: results from a randomized clinical trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2009 Dec;48(12):1143-54.. Erratum in: *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2010 Jul;49(7):727.
11. Handen BL, Aman MG, Arnold LE, Hyman SL, Tumuluru RV, Lecavalier L, Corbett-Dick P, Pan X, Hollway JA, Buchan-Page KA, Silverman LB, Brown NV, Rice RR Jr, Hellings J, Mruzek DW, McAuliffe-Bellin S, Hurt EA, Ryan MM, Levato L, Smith T. Atomoxetine, Parent Training, and Their Combination in Children With Autism Spectrum Disorder and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2015 Nov;54(11):905-15.

12. Oosterling I, Visser J, Swinkels S, Rommelse N, Donders R, Woudenberg T, Roos S, van der Gaag RJ, Buitelaar J. Randomized controlled trial of the focus parent training for toddlers with autism: 1-year outcome. *J Autism Dev Disord*. 2010 Dec;40(12):1447-58.
13. Grahame V, Brett D, Dixon L, McConachie H, Lowry J, Rodgers J, Steen N, Le Couteur A. Managing repetitive behaviours in young children with autism spectrum disorder (ASD): pilot randomised controlled trial of a new parent group intervention. *J Autism Dev Disord*. 2015 Oct;45(10):3168-82.
14. Drew A, Baird G, Baron-Cohen S, Cox A, Slonims V, Wheelwright S, Swettenham J, Berry B, Charman T. A pilot randomised control trial of a parent training intervention for pre-school children with autism. Preliminary findings and methodological challenges. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2002 Dec;11(6):266-72.
15. Nefdt N, Koegel R, Singer G, Gerber M. The Use of a Self-Directed Learning Program to Provide Introductory Training in Pivotal Response Treatment to Parents of Children With Autism. *Journal of Positive Behavior Interventions*. 1 gennaio 2010;12(1):23–32.
16. Sofronoff K, Leslie A, Brown W. Parent management training and Asperger syndrome: a randomized controlled trial to evaluate a parent based intervention. *Autism*. 2004 Sep;8(3):301-17.
17. Whittingham K, Sofronoff K, Sheffield J, Sanders MR. Stepping Stones Triple P: an RCT of a parenting program with parents of a child diagnosed with an autism spectrum disorder. *J Abnorm Child Psychol*. 2009 May;37(4):469-80.. Erratum in: *J Abnorm Child Psychol*. 2014 Oct;42(7):1249.
18. Pashazadeh Azari Z, Hosseini SA, Rassafiani M, Samadi SA, Hoseinzadeh S, Dunn W. Contextual Intervention Adapted for Autism Spectrum Disorder: An RCT of a Parenting Program with Parents of Children Diagnosed with Autism Spectrum Disorder (ASD). *Iran J Child Neurol*. 2019 Fall;13(4):19-35.

Tabella di evidenza GRADE_ interventi informativi e di psicoeducazione

№ degli studi	Valutazione della qualità						№ di partecipanti		Effetto		Qualità delle prove	Importanza
	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di applicabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Interventi informativi e di psicoeducazione	No Interventi informativi e di psicoeducazione	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
stress genitori (follow up: mean 46 weeks)												
2 ^{1,2}	randomised trials	serious ^a	not serious ^b	not serious	very serious ^c	none	56	45	-	SMD 0.39 SD higher (0.01 lower to 0.79 higher)	⊕ ○ ○ ○ VERY LOW	CRITICAL
sintomi core (comunicazione interazione sociale) (follow up: mean 16 weeks)												
1 ³	randomised trials	serious ^d	not serious ^b	not serious	very serious ^c	none	42	54	-	SMD 0.35 higher (0.06 lower to 0.75 higher)	⊕ ○ ○ ○ VERY LOW	CRITICAL
COMPORAMENTO PROBLEMA (follow up: mean 44 weeks)												
2 ^{1,3}	randomised trials	serious ^a	not serious	not serious	serious ^e	none	65	62	-	SMD 0.35 higher (0.07 higher to 0.63 higher)	⊕⊕ ○ ○ LOW	CRITICAL
ritenzione in trattamento (follow up: mean 44 weeks)												
3 ^{1,2,3}	randomised trials	serious ^a	not serious	not serious	serious ^f	none	94/112 (83.9%)	89/100 (89.0%)	RR 0.94 (0.86 to 1.02)	53 fewer per 1,000 (from 125 fewer to 18 more)	⊕⊕ ○ ○ LOW	IMPORTANT

CI: Confidence interval; SMD: Standardised mean difference; RR: Risk ratio

Spiegazioni

- a. Alto rischio di performance e detection bias
- b. non applicabile
- c. meno di 100 soggetti
- d. alto rischio di performance, detection, attrition bias
- e. meno di 400 soggetti
- f. meno di 200 eventi.

Bibliografia

1. Kuravackel GM, Ruble LA, Reese RJ, Ables AP, Rodgers AD, Toland MD. COMPASS for Hope: Evaluating the Effectiveness of a Parent Training and Support Program for Children with ASD. J Autism Dev Disord. 2018 Feb;48(2):404-416.

2. Tonge B, Brereton A, Kiomall M, Mackinnon A, King N, Rinehart N. Effects on parental mental health of an education and skills training program for parents of young children with autism: a randomized controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2006 May;45(5):561-569.
3. Magaña S, Lopez K, Salkas K, Iland E, Morales MA, Garcia Torres M, Zeng W, Machalicek W. A Randomized Waitlist-Control Group Study of a Culturally Tailored Parent Education Intervention for Latino Parents of Children with ASD. *J Autism Dev Disord*. 2020 Jan;50(1):250-262.

Tabella di evidenza GRADE_ interventi di supporto e di sostegno

Valutazione della qualità							N° di partecipanti		Effetto		Qualità delle prove	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di applicabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Interventi di supporto e sostegno	no interventi di supporto e sostegno	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
stress genitori (follow up: mean 8.25 weeks)												
5 1,2,3,4,5	randomi sed trials	serious ^a	serious ^b	not serious	not serious	none	183	178	-	SMD 0.64 higher (0.16 higher to 1.12 higher)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
qualità della vita SF 36-SF (follow up: mean 8 weeks)												
1 ⁵	randomi sed trials	serious ^c	not serious ^d	not serious	very serious ^e	none	36	36	-	SMD 0.42 higher (0.04 lower to 0.89 higher)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
qualità della vita -SF 36-GH (follow up: mean 8 weeks)												
1 ⁵	randomi sed trials	serious ^c	not serious ^d	not serious	very serious ^e	none	36	36	-	SMD 0.1 higher (0.36 lower to 0.56 higher)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
qualità della vita -SF 36-VT (follow up: mean 8 weeks)												
1 ⁵	randomi sed trials	serious ^c	not serious ^d	not serious	very serious ^e	none	36	36	-	SMD 0.17 higher (0.3 lower to 0.63 higher)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
qualità della vita -SF 36-RE (follow up: mean 8 weeks)												
1 ⁵	randomi sed trials	serious ^c	not serious ^d	not serious	very serious ^e	none	36	36	-	SMD 0.31 higher (0.16 lower to 0.77 higher)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
qualità della vita -SF 36-MH (follow up: mean 8 weeks)												
1 ⁵	randomi sed trials	serious ^c	not serious ^d	not serious	very serious ^e	none	36	36	-	SMD 0.07 higher (0.4 lower to 0.53 higher)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
funzionamento globale (follow up: Not Reported)												
1 ⁴	randomi sed trials	serious ^c	not serious ^d	not serious	very serious ^e	none	32	30	-	SMD 1.15 higher (0.61 higher to 1.69 higher)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
ritenzione in trattamento (follow up: mean 8.33 weeks)												

Valutazione della qualità							Ne di partecipanti		Effetto		Qualità delle prove	Importanza
Ne degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di applicabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Interventi di supporto e sostegno	no interventi di supporto e sostegno	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
4 ^{1,2,4,5}	randomised trials	serious ^a	serious ^f	not serious	not serious	none	144/164 (87.8%)	149/167 (89.2%)	RR 1.00 (0.87 to 1.15)	0 fewer per 1,000 (from 116 fewer to 134 more)	 LOW	IMPORTANT

CI: Confidence interval; SMD: Standardised mean difference; RR: Risk ratio

Spiegazioni

- Alto rischio di performance e detection bias in tutti gli studi. Alto rischio di attrition bias in alcuni studi. Rischio di bias non chiaro per alcuni domini
- $I^2 = 79\%$
- Alto rischio di performance e detection bias
- non applicabile
- meno di 100 soggetti
- $I^2=78\%$

Bibliografia

- Benn R, Akiva T, Arel S, Roeser RW. Mindfulness training effects for parents and educators of children with special needs. *Dev Psychol.* 2012 Sep;48(5):1476-87.
- Feinberg E, Augustyn M, Fitzgerald E, Sandler J, Ferreira-Cesar Suarez Z, Chen N, Cabral H, Beardslee W, Silverstein M. Improving maternal mental health after a child's diagnosis of autism spectrum disorder: results from a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr.* 2014 Jan;168(1):40-6.
- Hajjabolhasani-Nargani Z, Najafi M, Mehrabi T. Effect of mobile parenting skills education on anxiety of the mothers with autistic children. *Iran J Nurs Midwifery Res.* 2016 Nov-Dec;21(6):572-576.
- Hemdi A, Daley D. The Effectiveness of a Psychoeducation Intervention delivered via WhatsApp for mothers of children with Autism Spectrum Disorder (ASD) in the Kingdom of Saudi Arabia: A randomized controlled trial. *Child Care Health Dev.* 2017 Nov;43(6):933-941.
- Suzuki M, Yamada A, Watanabe N, Akechi T, Katsuki F, Nishiyama T, Imaeda M, Miyachi T, Otaki K, Mitsuda Y, Ota A, Furukawa TA. A failure to confirm the effectiveness of a brief group psychoeducational program for mothers of children with high-functioning pervasive developmental disorders: a randomized controlled pilot trial. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2014 Jun 30;10:1141-53.

Tabella di evidenza GRADE_ interventi di training

Valutazione della qualità							N° di partecipanti		Effetto		Qualità delle prove	Importanza
Ne degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di applicabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Interventi di training	no interventi di training	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
STRESS GENITORI (follow up: mean 16 weeks)												
7 1,2,3,4,5,6,7	randomised trials	very serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	250	247	-	SMD 0.25 SD higher (0.07 higher to 0.43 higher)	 LOW	CRITICAL
abilità adattive (follow up: mean 48 weeks)												
2 ^{8,9}	randomised trials	serious ^b	not serious	not serious	serious ^c	none	88	86	-	SMD 0.02 higher (0.51 lower to 0.56 higher)	 LOW	CRITICAL
SINTOMI CORE(COMUNICAZIONE INTERAZIONE SOCIALE) (follow up: mean 27 weeks)												
8 1,2,3,5,8,9,10,11	randomised trials	serious ^d	not serious	not serious	not serious	none	372	350	-	SMD 0.25 higher (0.08 higher to 0.42 higher)	 MODERATE	CRITICAL
intenzionalità comunicativa (follow up: mean 48 weeks)												
1 ⁹	randomised trials	not serious	not serious ^e	not serious	serious ^f	none	74	72	-	SMD 0.47 higher (0.15 higher to 0.8 higher)	 MODERATE	CRITICAL
funzionamento globale (follow up: mean 48 weeks)												
1 ⁸	randomised trials	serious ^b	not serious ^e	not serious	very serious ^f	none	14	14	-	SMD 0.76 higher (0.01 lower to 1.53 higher)	 VERY LOW	CRITICAL
funzionamento globale CGI-I (follow up: mean 48 weeks)												
1 ¹²	randomised trials	very serious ^g	not serious ^e	not serious	very serious ^h	none	21/36 (58.3%)	16/31 (51.6%)	RR 1.13 (0.73 to 1.75)	67 more per 1,000 (from 139 fewer to 387 more)	 VERY LOW	CRITICAL
sintomi core(comporamenti ristretti attività ripetitive) (follow up: mean 23 weeks)												
4 9,10,11,13	randomised trials	serious ^b	not serious	not serious	not serious	none	236	205	-	SMD 0.44 higher (0.25 higher to 0.63 higher)	 MODERATE	CRITICAL
attenzione condivisa (follow up: mean 36 weeks)												

Valutazione della qualità							№ di partecipanti		Effetto		Qualità delle prove	Importanza
№ degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di applicabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Interventi di training	no interventi di training	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
2 ^{1,9}	randomised trials	serious ¹	not serious	not serious	serious ^c	none	89	92	-	SMD 0.34 SD higher (0.05 higher to 0.64 higher)	 LOW	CRITICAL
irritabilità (follow up: mean 29 weeks)												
2 ^{10,11}	randomised trials	serious ^b	not serious	not serious	serious ^c	none	139	113	-	SMD 0.26 higher (0.07 lower to 0.6 higher)	 LOW	CRITICAL
ABILITA' LINGUAGGIO RICETTIVO (follow up: mean 39 weeks)												
7 ^{1,2,5,8,9,12,14}	randomised trials	very serious ^a	serious ¹	not serious	not serious	none	230	228	-	SMD 0.42 higher (0.01 higher to 0.84 higher)	 VERY LOW	CRITICAL
ABILITA' LINGUAGGIO ESPRESSIVO (follow up: mean 34 weeks)												
8 ^{1,2,5,8,9,12,14,15}	randomised trials	very serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	243	242	-	SMD 0.12 higher (0.09 lower to 0.34 higher)	 LOW	CRITICAL
COMPORTEMENTO PROBLEMA (follow up: mean 13 weeks)												
6 ^{2,6,10,11,16,17}	randomised trials	very serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	247	199	-	SMD 0.54 higher (0.19 higher to 0.9 higher)	 LOW	CRITICAL
ritenzione in trattamento (follow up: mean 29 weeks)												
14 ^{1,2,3,4,5,6,7,10,11,12,13,17,18}	randomised trials	very serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	525/593 (88.5%)	506/551 (91.8%)	RR 0.98 (0.94 to 1.01)	18 fewer per 1,000 (from 55 fewer to 9 more)	 LOW	IMPORTANT

CI: Confidence interval; SMD: Standardised mean difference; RR: Risk ratio

Spiegazioni

- alto rischio di performance bias in tutti gli studi. alto rischio di detection, selection, attrition in alcuni studi. rischio di bias non chiaro per alcuni domini
- Alto rischio di performance e detection bias
- meno di 400 soggetti
- Alto rischio di performance e detection bias in tutti gli studi. Alto rischio di attrition bias in alcuni studi. Rischio di bias non chiaro per alcuni domini
- non applicabile

- f. meno di 100 soggetti
- g. alto rischio di selection, performance, detection bias
- h. meno di 100 eventi
- i. alto rischio di performance bias. in uno studio alto rischio di detection e attrition bias
- j. $I^2=75\%$

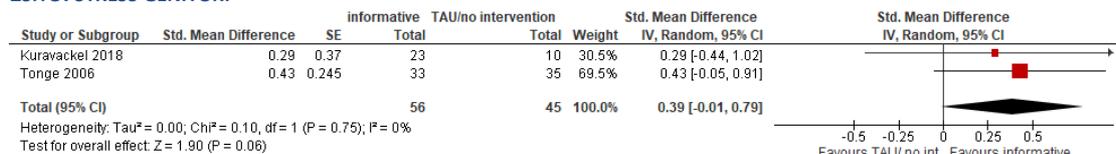
Bibliografia

1. Divan G, Vajaratkar V, Cardozo P, Huzurbazar S, Verma M, Howarth E, Emsley R, Taylor C, Patel V, Green J. 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.* 2019 Feb;12(2):328-339.
2. Ginn NC, Clionsky LN, Eyberg SM, Warner-Metzger C, Abner JP. Child-Directed Interaction Training for Young Children With Autism Spectrum Disorders: Parent and Child Outcomes. *J Clin Child Adolesc Psychol.* 2017 Jan-Feb;46(1):101-109.
3. Ibañez LV, Kobak K, Swanson A, Wallace L, Warren Z, Stone WL. Enhancing interactions during daily routines: A randomized controlled trial of a web-based tutorial for parents of young children with ASD. *Autism Res.* 2018 Apr;11(4):667-678.
4. Poslawsky IE, Naber FB, Bakermans-Kranenburg MJ, van Daalen E, van Engeland H, van IJendoorn MH. Video-feedback Intervention to promote Positive Parenting adapted to Autism (VIPP-AUTI): A randomized controlled trial. *Autism.* 2015 Jul;19(5):588-603.
5. Solomon R, Van Egeren LA, Mahoney G, Quon Huber MS, Zimmerman P. PLAY Project Home Consultation intervention program for young children with autism spectrum disorders: a randomized controlled trial. *J Dev Behav Pediatr.* 2014 Oct;35(8):475-85.
9. Tellegen CL, Sanders MR. A randomized controlled trial evaluating a brief parenting program with children with autism spectrum disorders. *J Consult Clin Psychol.* 2014 Dec;82(6):1193-200.
10. Tonge B, Brereton A, Kiomall M, Mackinnon A, King N, Rinehart N. Effects on parental mental health of an education and skills training program for parents of young children with autism: a randomized controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2006 May;45(5):561-569.
11. Aldred C, Green J, Adams C. A new social communication intervention for children with autism: pilot randomised controlled treatment study suggesting effectiveness. *J Child Psychol Psychiatry.* 2004 Nov;45(8):1420-30.
12. Green J, Charman T, McConachie H, Aldred C, Slonims V, Howlin P, Le Couteur A, Leadbitter K, Hudry K, Byford S, Barrett B, Temple K, Macdonald W, Pickles A; PACT Consortium. Parent-mediated communication-focused treatment in children with autism (PACT): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2010 Jun 19;375(9732):2152-60.
13. Aman MG, McDougle CJ, Scahill L, Handen B, Arnold LE, Johnson C, Stigler KA, Bearss K, Butter E, Swiezy NB, Sukhodolsky DD, Ramadan Y, Pozdol SL, Nikolov R, Lecavalier L, Kohn AE, Koenig K, Hollway JA, Korzekwa P, Gavaletz A, Mulick JA, Hall KL, Dziura J, Ritz L, Trollinger S, Yu S, Vitiello B, Wagner A; Research Units on Pediatric Psychopharmacology Autism Network. Medication and parent training in children with pervasive developmental disorders and serious behavior problems: results from a randomized clinical trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2009 Dec;48(12):1143-54.. Erratum in: *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2010 Jul;49(7):727.
14. Handen BL, Aman MG, Arnold LE, Hyman SL, Tumuluru RV, Lecavalier L, Corbett-Dick P, Pan X, Hollway JA, Buchan-Page KA, Silverman LB, Brown NV, Rice RR Jr, Hellings J, Mruzek DW, McAuliffe-Bellin S, Hurt EA, Ryan MM, Levato L, Smith T. Atomoxetine, Parent Training, and Their Combination in Children With Autism Spectrum Disorder and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2015 Nov;54(11):905-15.
15. Oosterling I, Visser J, Swinkels S, Rommelse N, Donders R, Woudenberg T, Roos S, van der Gaag RJ, Buitelaar J. Randomized controlled trial of the focus parent training for toddlers with autism: 1-year outcome. *J Autism Dev Disord.* 2010 Dec;40(12):1447-58.
16. Grahame V, Brett D, Dixon L, McConachie H, Lowry J, Rodgers J, Steen N, Le Couteur A. Managing repetitive behaviours in young children with autism spectrum disorder (ASD): pilot randomised controlled trial of a new parent group intervention. *J Autism Dev Disord.* 2015 Oct;45(10):3168-82.

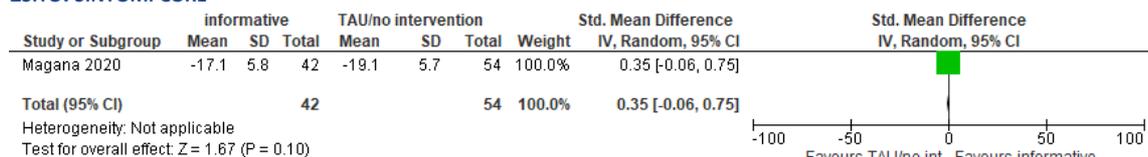
17. Drew A, Baird G, Baron-Cohen S, Cox A, Slonims V, Wheelwright S, Swettenham J, Berry B, Charman T. A pilot randomised control trial of a parent training intervention for pre-school children with autism. Preliminary findings and methodological challenges. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2002 Dec;11(6):266-72.
18. Nefdt N, Koegel R, Singer G, Gerber M. The Use of a Self-Directed Learning Program to Provide Introductory Training in Pivotal Response Treatment to Parents of Children With Autism. *Journal of Positive Behavior Interventions*. 1 gennaio 2010;12(1):23–32.
19. Sofronoff K, Leslie A, Brown W. Parent management training and Asperger syndrome: a randomized controlled trial to evaluate a parent based intervention. *Autism*. 2004 Sep;8(3):301-17.
20. Whittingham K, Sofronoff K, Sheffield J, Sanders MR. Stepping Stones Triple P: an RCT of a parenting program with parents of a child diagnosed with an autism spectrum disorder. *J Abnorm Child Psychol*. 2009 May;37(4):469-80. Erratum in: *J Abnorm Child Psychol*. 2014 Oct;42(7):1249.
21. Pashazadeh Azari Z, Hosseini SA, Rassafiani M, Samadi SA, Hoseinzadeh S, Dunn W. Contextual Intervention Adapted for Autism Spectrum Disorder: An RCT of a Parenting Program with Parents of Children Diagnosed with Autism Spectrum Disorder (ASD). *Iran J Child Neurol*. 2019 Fall;13(4):19-35.

FOREST PLOT_ interventi informativi e di psicoeducazione

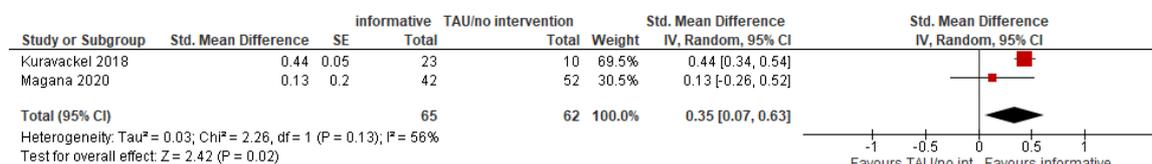
ESITO: STRESS GENITORI



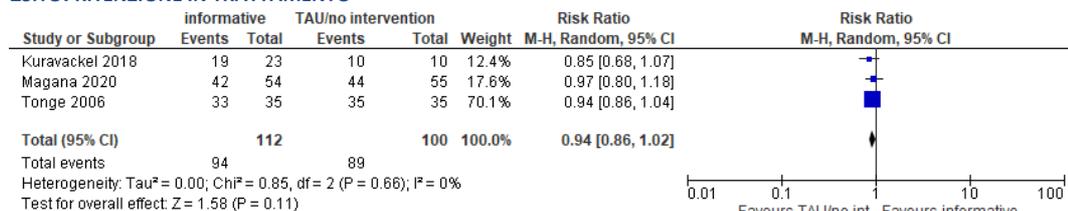
ESITO: SINTOMI CORE



ESITO: COMPORTAMENTO PROBLEMA

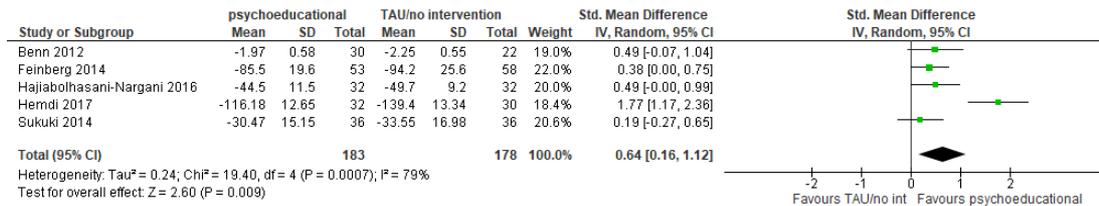


ESITO: RITENZIONE IN TRATTAMENTO

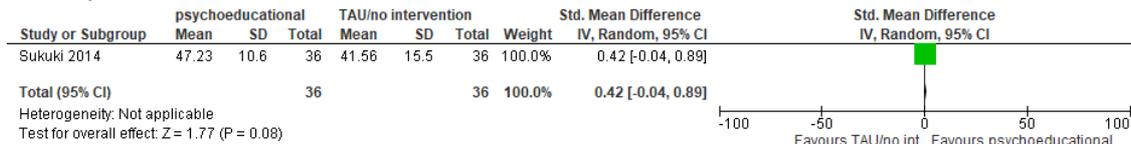


FOREST PLOT_ interventi di supporto e di sostegno

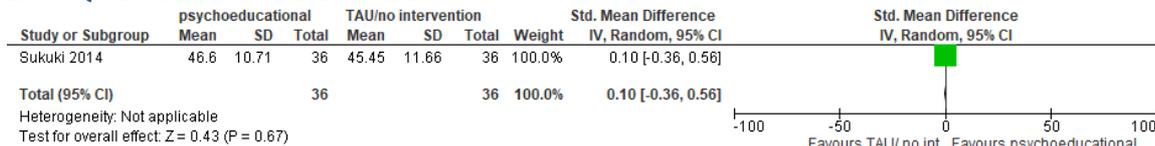
ESITO: STRESS GENITORI



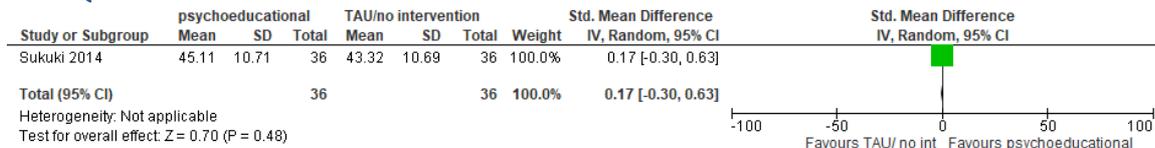
ESITO: QUALITÀ DELLA VITA- SOCIAL FUNCTIONING.



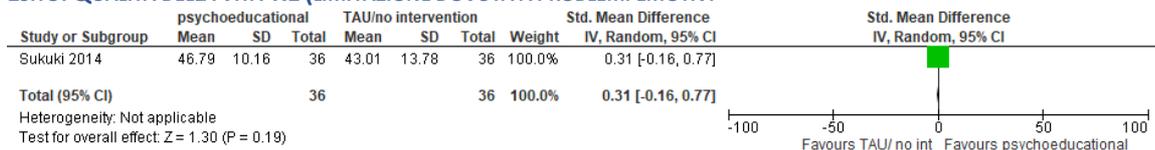
ESITO: QUALITÀ DELLA VITA- GENERAL HEALTH



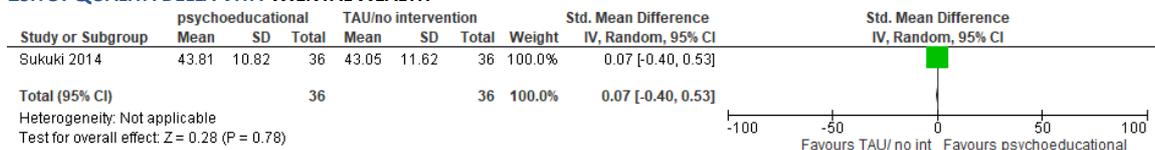
ESITO: QUALITÀ DELLA VITA-VITALITY



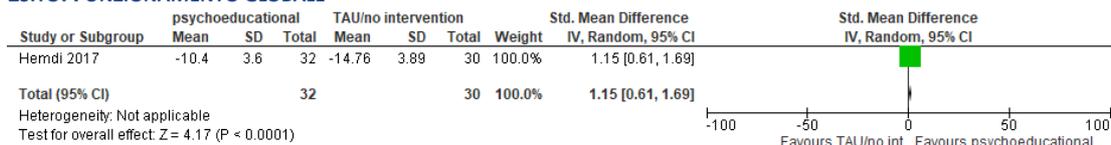
ESITO: QUALITÀ DELLA VITA-RE (LIMITAZIONE DOVUTA A PROBLEMI EMOTIVI)



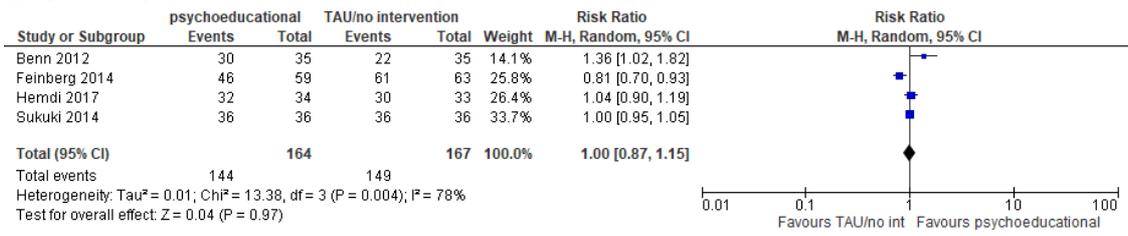
ESITO: QUALITÀ DELLA VITA-MENTAL HEALTH



ESITO: FUNZIONAMENTO GLOBALE



ESITO: RITENZIONE IN TRATTAMENTO

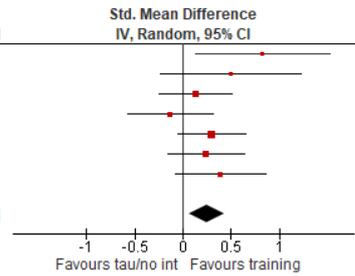


FOREST PLOT_ interventi di training

ESITO: STRESS DEI GENITORI

Study or Subgroup	training		tau/no interv		Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Mean	SD		
Divan 2019	0.83	0.357	15	20	6.3%	0.83 [0.13, 1.53]
Ginn 2017	0.5	0.372	15	15	5.9%	0.50 [-0.23, 1.23]
Ibanez 2018	0.13	0.193	52	52	19.6%	0.13 [-0.25, 0.51]
Poslawsky 2015	-0.13	0.229	40	36	14.5%	-0.13 [-0.58, 0.32]
Solomon 2014	0.3	0.178	64	64	22.5%	0.30 [-0.05, 0.65]
Tellegen 2014	0.24	0.203	29	26	17.9%	0.24 [-0.16, 0.64]
Tonge 2006	0.39	0.239	35	35	13.4%	0.39 [-0.08, 0.86]
Total (95% CI)			250	248	100.0%	0.25 [0.07, 0.43]

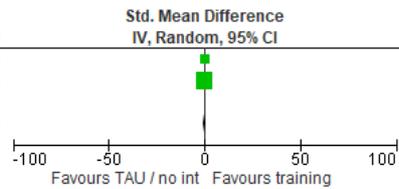
Heterogeneity: Tau² = 0.01; Chi² = 6.65, df = 6 (P = 0.35); I² = 10%
Test for overall effect: Z = 2.73 (P = 0.006)



ESITO: ABILITÀ ADATTIVE

Study or Subgroup	training		tau/no interv		Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI		
	Mean	SD	Mean	SD				
Aldred 2004	36.9	21.2	14	28.7	16.6	14	32.5%	0.42 [-0.33, 1.17]
Green 2010	60.3	15.2	74	62.8	14.8	72	67.5%	-0.17 [-0.49, 0.16]
Total (95% CI)			88		86	100.0%	0.02 [-0.51, 0.56]	

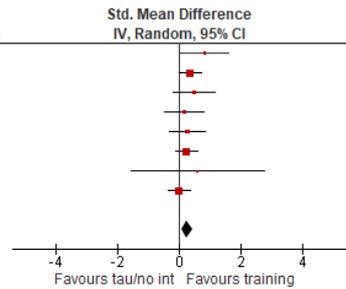
Heterogeneity: Tau² = 0.08; Chi² = 1.96, df = 1 (P = 0.16); I² = 49%
Test for overall effect: Z = 0.09 (P = 0.93)



ESITO: SINTOMI CORE (COMUNICAZIONE INTERAZIONE SOCIALE)

Study or Subgroup	training		tau/no interv		Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Mean	SD		
Aldred 2004	0.83	0.398	14	14	4.9%	0.83 [0.05, 1.61]
Aman 2009	0.36	0.18	75	49	23.8%	0.36 [0.01, 0.71]
Divan 2019	0.47	0.346	14	20	6.5%	0.47 [-0.21, 1.15]
Ginn 2017	0.16	0.323	15	15	7.4%	0.16 [-0.47, 0.79]
Green 2010	0.26	0.288	74	72	9.3%	0.26 [-0.30, 0.82]
Handem 2015	0.24	0.178	64	64	24.4%	0.24 [-0.11, 0.59]
Ibanez 2018	0.58	1.099	52	52	0.6%	0.58 [-1.57, 2.73]
Solomon 2014	-0.01	0.183	64	64	23.1%	-0.01 [-0.37, 0.35]
Total (95% CI)			372	350	100.0%	0.25 [0.08, 0.42]

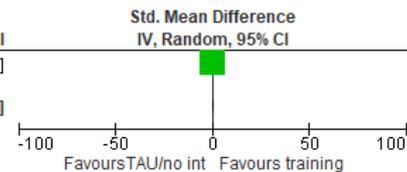
Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 5.09, df = 7 (P = 0.65); I² = 0%
Test for overall effect: Z = 2.87 (P = 0.004)



ESITO: INTENZIONALITÀ COMUNICATIVA

Study or Subgroup	training		tau/no interv		Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI		
	Mean	SD	Mean	SD				
Green 2010	34.9	19.7	74	26	17.5	72	100.0%	0.47 [0.15, 0.80]
Total (95% CI)			74		72	100.0%	0.47 [0.15, 0.80]	

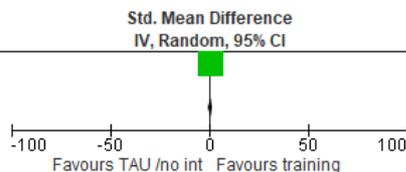
Heterogeneity: Not applicable
Test for overall effect: Z = 2.83 (P = 0.005)



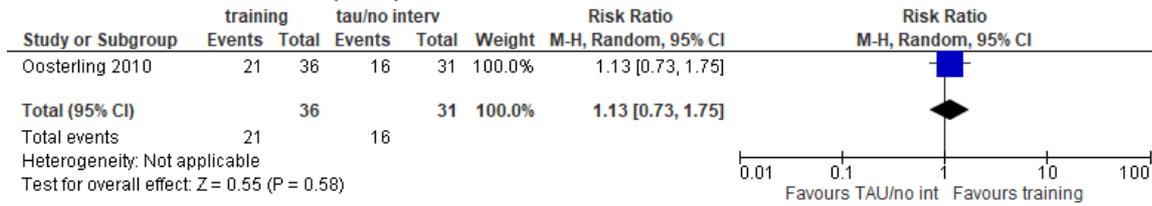
ESITO: FUNZIONAMENTO GLOBALE

Study or Subgroup	training		tau/no interv		Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI		
	Mean	SD	Mean	SD				
Aldred 2004	-11.8	6.4	14	-16.1	4.4	14	100.0%	0.76 [-0.01, 1.53]
Total (95% CI)			14		14	100.0%	0.76 [-0.01, 1.53]	

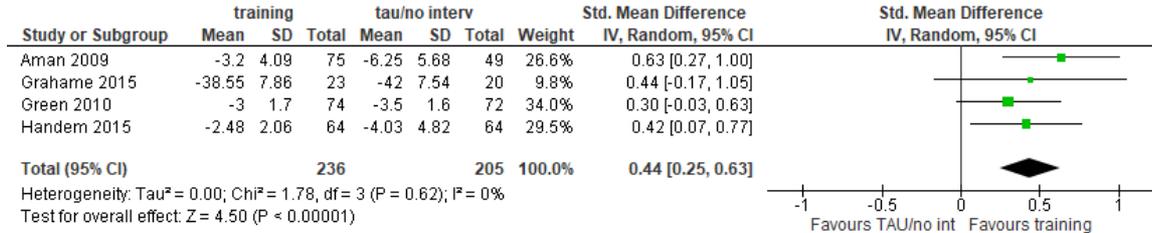
Heterogeneity: Not applicable
Test for overall effect: Z = 1.93 (P = 0.05)



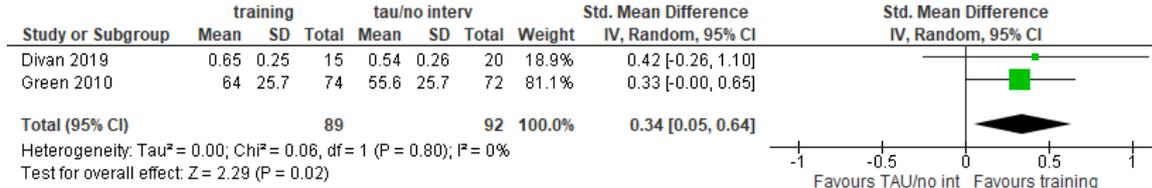
ESITO: FUNZIONAMENTO GLOBALE (CGI-I)



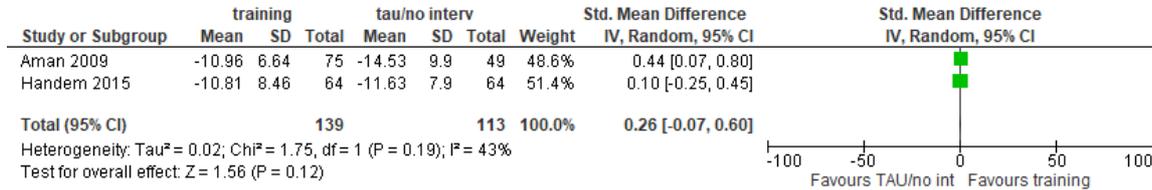
ESITO: SINTOMI CORE (COMPORAMENTI RISTRETTI E ATTIVITÀ RIPETITIVE)



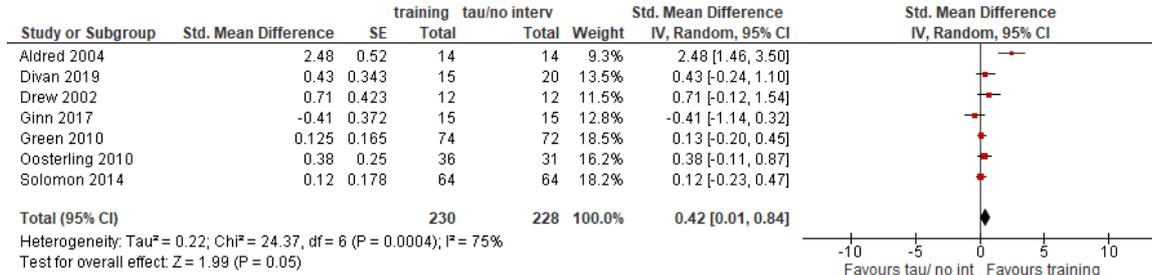
ESITO: ATTENZIONE CONDIVISA



ESITO: IRRITABILITÀ



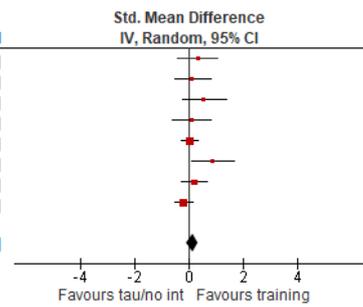
ESITO: LINGUAGGIO RICETTIVO



ESITO: LINGUAGGIO ESPRESSIVO

Study or Subgroup	Std. Mean Difference	SE	training tau/no interv		Weight	Std. Mean Difference	
			Total	Total		IV, Random, 95% CI	IV, Random, 95% CI
Aldred 2004	0.33	0.377	14	14	7.3%	0.33	[-0.41, 1.07]
Divan 2019	0.12	0.341	15	20	8.7%	0.12	[-0.55, 0.79]
Drew 2002	0.56	0.418	12	12	6.1%	0.56	[-0.26, 1.38]
Ginn 2017	0.1	0.362	15	15	7.9%	0.10	[-0.61, 0.81]
Green 2010	0.025	0.165	74	72	24.9%	0.03	[-0.30, 0.35]
Nedf 2007	0.89	0.403	13	14	6.5%	0.89	[0.10, 1.68]
Oosterling 2010	0.21	0.244	36	31	14.9%	0.21	[-0.27, 0.69]
Solomon 2014	-0.21	0.173	64	64	23.6%	-0.21	[-0.55, 0.13]
Total (95% CI)			243	242	100.0%	0.12	[-0.09, 0.34]

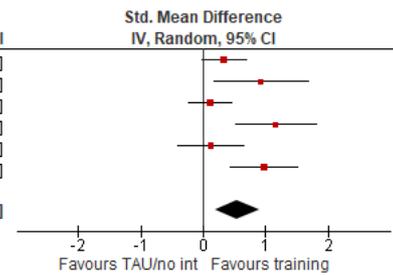
Heterogeneity: Tau² = 0.02; Chi² = 9.02, df = 7 (P = 0.25); I² = 22%
 Test for overall effect: Z = 1.12 (P = 0.26)



ESITO: COMPORAMENTO PROBLEMA

Study or Subgroup	Std. Mean Difference	SE	training tau/no interv		Weight	Std. Mean Difference	
			Total	Total		IV, Random, 95% CI	IV, Random, 95% CI
Aman 2009	0.33	0.183	75	49	20.5%	0.33	[-0.03, 0.69]
Ginn 2017	0.93	0.387	15	15	11.9%	0.93	[0.17, 1.69]
Handem 2015	0.11	0.178	64	64	20.8%	0.11	[-0.24, 0.46]
Sofronoff 2004	1.16	0.328	36	15	14.0%	1.16	[0.52, 1.80]
Tellegen 2014	0.125	0.27	28	26	16.5%	0.13	[-0.40, 0.65]
Whittingham 2008	0.975	0.275	29	30	16.3%	0.97	[0.44, 1.51]
Total (95% CI)			247	199	100.0%	0.54	[0.19, 0.90]

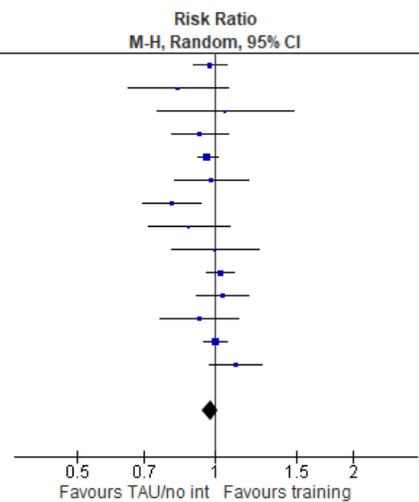
Heterogeneity: Tau² = 0.13; Chi² = 15.36, df = 5 (P = 0.009); I² = 67%
 Test for overall effect: Z = 2.99 (P = 0.003)



ESITO: RITENZIONE IN TRATTAMENTO

Study or Subgroup	training		tau/no interv		Weight	Risk Ratio	
	Events	Total	Events	Total		M-H, Random, 95% CI	M-H, Random, 95% CI
Aman 2009	70	75	47	49	11.6%	0.97	[0.89, 1.06]
Divan 2019	15	19	20	21	2.2%	0.83	[0.64, 1.07]
Ginn 2017	15	19	15	20	1.2%	1.05	[0.75, 1.48]
Grahame 2015	23	25	20	20	5.7%	0.93	[0.80, 1.07]
Green 2010	74	77	75	75	17.6%	0.96	[0.91, 1.01]
Handem 2015	49	64	50	64	3.6%	0.98	[0.81, 1.18]
Ibanez 2018	41	52	51	52	5.5%	0.80	[0.69, 0.93]
Oosterling 2010	31	40	31	35	3.1%	0.88	[0.71, 1.07]
PASHAZADEH AZARI 2019	17	19	17	19	2.8%	1.00	[0.80, 1.24]
Poslawsky 2015	40	40	37	38	13.7%	1.03	[0.96, 1.10]
Solomon 2014	57	64	55	64	6.5%	1.04	[0.91, 1.18]
Tellegen 2014	29	35	26	29	3.4%	0.92	[0.76, 1.12]
Tonge 2006	35	35	35	35	16.9%	1.00	[0.95, 1.06]
Whittingham 2008	29	29	27	30	6.3%	1.11	[0.97, 1.27]
Total (95% CI)		593		551	100.0%	0.98	[0.94, 1.01]
Total events	525		506				

Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 19.63, df = 13 (P = 0.10); I² = 34%
 Test for overall effect: Z = 1.27 (P = 0.20)



Report di analisi economica

ACRONIMI TRATTAMENTI

PE: *Psychoeducational treatments*; INF: *informative treatments*; TR: *training treatments*

Activity Based Costing Analysis

L'analisi economica è stata condotta secondo le metodiche dell'Activity Based Costing (ABC). Tale strumento per la determinazione dell'assorbimento delle risorse e la successiva valutazione del costo pieno dell'intervento oggetto dell'analisi si compone di tre fasi:

1. *Identificazione delle risorse*, in cui sono identificate le risorse necessarie all'erogazione degli interventi in esame, distinguendo ruoli e tempistiche in ciascuna fase nonché i segmenti in cui è scomponibile il processo, permettendo di associare il costo relativo a ciascuna operazione effettuata, o unità di materiale utilizzata, e consentendo di calcolare il costo pieno di tali sub-attività;
2. *Misurazione dei costi*, in cui, identificate le risorse necessarie all'erogazione dei trattamenti considerati, ne è effettuata la misurazione in termini di costo facendo riferimento a fonti quali: Tariffario DRG, Tariffario delle Prestazioni Specialistiche Ambulatoriali, letteratura scientifica, etc...
3. *Valorizzazione dei risultati*: i valori monetari sono attribuiti ai rispettivi driver di costo, permettendo di determinare il valore pieno di ciascuna azione realizzata e del processo di erogazione nel suo complesso [1].

L'analisi economica considera tre macrocategorie di assorbimento risorse legate all'erogazione delle terapie oggetto di analisi:

- ❖ costi diretti relativi all'erogazione della terapia da parte dei professionisti o caregiver precedentemente formati (Tabella 1):
 - include anche le sessioni erogate dal clinico/operatore presso il domicilio del paziente;
 - si assume un'ora aggiuntiva di impegno per il clinico/operatore per ogni sessione erogata presso il domicilio del paziente
 - si assume che solo il 50% delle ore relative alle sessioni svolte a casa dai genitori con e senza la presenza del clinico/operatore siano valorizzate;
- ❖ costi indiretti relativi alle perdite di produttività del caregiver per il tempo destinato all'erogazione della terapia (Tabella 3).

I risultati sono, dunque espressi in termini di costo pieno mensile degli interventi oggetto di analisi. Nel presente studio è stata altresì condotta un'analisi univariata al fine di determinare i parametri la cui variazione determina lo scostamento maggiore rispetto ai risultati inizialmente ottenuti.

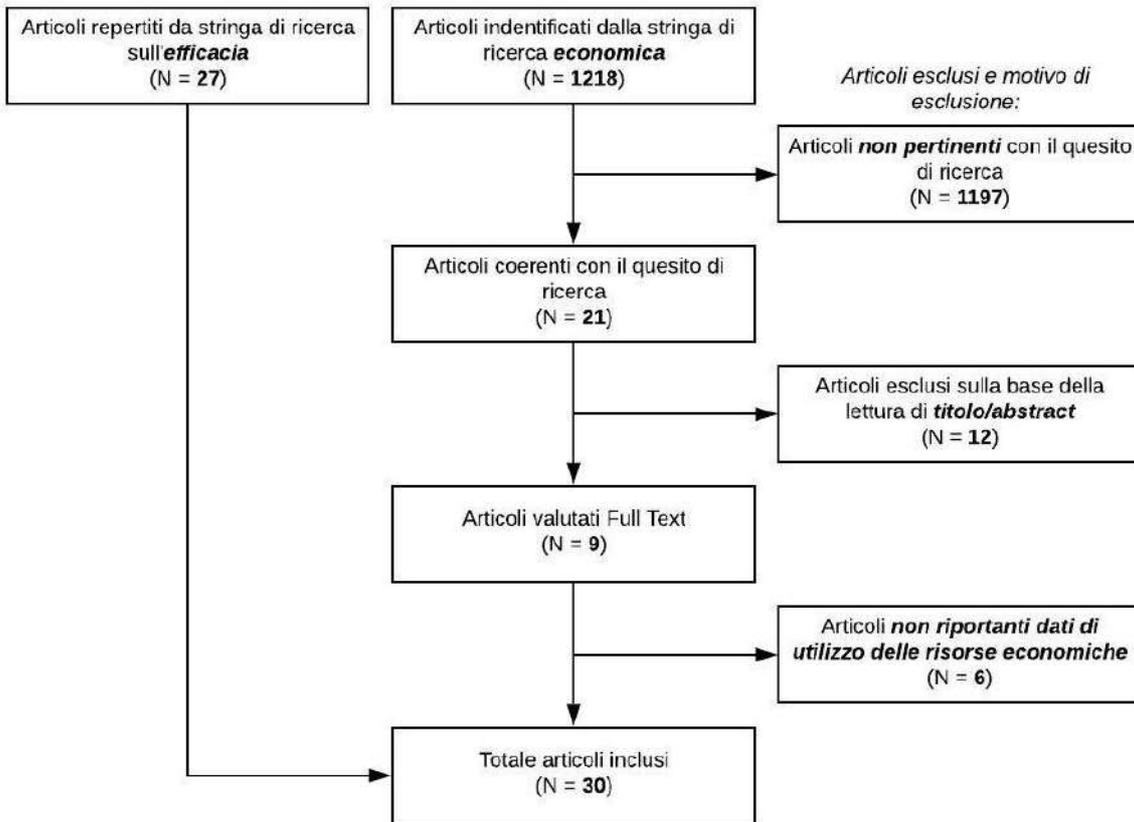
Revisione della letteratura

È stata condotta una revisione sistematica della letteratura aggiornata al dicembre 2019 al fine di individuare gli studi che avessero ad oggetto analisi economiche relative al consumo di risorse in termini di tipologia di professionisti che erogano le terapie psicosociali, durata media delle sessioni, perdita di produttività da parte del paziente/caregiver per la gestione dei sintomi propri dello spettro autistico (ASD), nonché studi riguardanti analisi di costo-efficacia sulla medesima categoria di trattamenti psicosociali.

I dati estrapolati da tale revisione della letteratura sono stati utilizzati per informare un'analisi economica per la stima delle risorse mediamente assorbite su base annuale da un bambino/adolescente con ASD.

Dalla ricerca sistematica della letteratura condotta su CENTRAL, OVID/Medline, Embase, PsychINFO e Web of Science, EconLit sono stati individuati 1218 studi. Di tali citazioni, 1197 sono stati esclusi in quanto non pertinenti con il quesito di ricerca e 21 studi sono stati inclusi. Di tali studi, 12 sono stati esclusi sulla base del titolo e dell'abstract e i rimanenti 9 studi sono stati valutati in full-text. Dalla lettura del full text sono stati esclusi ulteriori 6 articoli e 3 studi sono stati inclusi [5-7]. Inoltre sono stati inclusi 27 studi dalla revisione sull'efficacia [8-34]. Quindi 30 studi in totale sono stati inclusi pertinenti per l'analisi economica dell'intervento con i genitori/caregiver.

Figura 1 - Processo di selezione degli studi



Analisi economica

Training professionale

Per la determinazione dei costi diretti relativi al training dei professionisti atti all'erogazione degli interventi qui considerati si è fatto ricorso al report annuale dell'*Agenzia per la Rappresentanza Negoziante nelle Pubbliche Amministrazioni (ARAN)* relativo alle retribuzioni medie pro-capite nella pubblica amministrazione e nel settore privato [4] da cui si è reperito il costo unitario orario per professionista sanitario che interviene nella formazione delle figure direttamente coinvolte nell'erogazione. In particolare, dal momento che si è evidenziata una significativa eterogeneità delle figure coinvolte nella formazione, è stato associato un costo medio orario alle figure degli psicoterapeuti, pedagoghi (al netto di specifici riferimenti a figure cliniche), psicologi ed infermieri basando tale assunzione sul costo orario da rapporto ARAN pressoché sovrapponibile per tali figure e pari in media a €14,30. Il costo medio orario delle figure mediche, non coinvolte nella fase di training ma nelle fasi successive di erogazione degli interventi considerati nella presente valutazione economica è invece pari a €44,90. Tale costo così determinato è stato pesato per il tempo destinato da ciascuna figura alle sessioni di training (Tabella 1).

Erogazione delle terapie

Al fine di valorizzare l'assorbimento di risorse associato all'erogazione delle terapie oggetto di analisi da parte dei professionisti formati nella fase del training, è stato fatto riferimento al profilo medio di somministrazione ottenuto per ciascuna alternativa terapeutica facendo ricorso alle evidenze reperite nella letteratura scientifica (Allegato 1). Come è possibile evincere dalla Tabella 1, i trattamenti associati al costo di erogazione maggiore risultano essere quelli psicoeducativi (PE) con un costo per sessione pari a €414,44, mentre il gruppo di trattamenti più modesto in termini di impatto sulle risorse è quello degli informativi (INF), con un costo per sessione pari a €152,98 (Tabella 1). Il gruppo dei trattamenti del training (TR) si assesta su un profilo di assorbimento risorse medio pari a €401,38 per ciascuna sessione.

Tabella 1 – Costo orario professionisti, n° sessioni/settimana, n° ore/settimana, costo totale/settimana, costo/sessione dei trattamenti oggetto di analisi

	PE			INF		TR	
	Costo/ora	N° ope.	Ore/sett.	N° ope.	Ore/sett.	N° ope.	Ore/sett.
Medico	€ 44,90	1,5	9,6	2,0	12,8	1,0	26,4
Staff	€ 14,30	2,8	9,6	1,5	12,8	2,6	26,4
COSTO TOTALE (settimana)			€ 1.036,11		€ 1.427,32		€ 2.151,42
N° sessioni (settimana)			2,5		9,33		5,36
COSTO TOTALE (per sessione)			€ 414,44		€ 152,98		€ 401,38

Costi indiretti

L'analisi ha inoltre preso in considerazione la perdita di produttività in cui incorrono i caregiver dei pazienti per rendere possibile l'erogazione della terapia. Per la realizzazione di tale analisi si è assunto che i caregiver dei pazienti avessero un tasso di occupazione pari al 100%.

Tabella 2 – Guadagno orario per classe lavorativa e distribuzione caregiver tra le classi lavorative

CLASSE LAVORATIVA	GUADAGNO ANNUALE [35]	GUADAGNO ORARIO*	% di caregiver di ciascuna classe lavorativa [35]
Dirigenti	€ 101.096,00	€ 48,60	1,30%
Manager (livello intermedio)	€ 54.136,00	€ 26,03	4,40%
Impiegato	€ 30.770,00	€ 14,79	36,00%
Lavoratore/Apprendista	€ 24.780,00	€ 11,91	58,30%

(*) È stata considerata una media di 40 ore lavorative settimanali

Si è altresì assunto che il gruppo di caregiver fosse distribuito, in termini di tipologia di impiego, sulla base dei dati reperiti nel report *Job Pricing: All About Rewards – Salary Outlook 2019* [36] in cui è indicata la percentuale di lavoratori afferenti a quattro macroclassi di impiego, a cui corrispondono altrettante macroclassi remunerative (Tabella 3):

- dirigenti;
- manager di livello intermedio;
- impiegati;
- lavoratori/apprendisti.

Tale distribuzione è stata utilizzata per pesare la perdita di produttività oraria media dei caregiver considerando le macroclassi retributive riportate in Tabella 2.

Per la determinazione dei costi indiretti determinati dalla perdita di produttività dei caregiver, è stato necessario realizzare le seguenti assunzioni:

- ❖ indipendentemente dalla categoria di impiego, il numero di ore settimanali lavorative considerato è pari a 40;
- ❖ a seconda del trattamento diagnostico considerato, il numero di ore lavorative perse da parte del caregiver è basato sul numero di ore totale di erogazione della terapia pesato per la percentuale di trial in cui era prevista la presenza del caregiver durante le sessioni di terapia per ciascun trattamento considerato;
- ❖ tenendo conto che, per ciascuna strategia in cui il setting di erogazione è diverso dal domicilio, è necessario che il caregiver si rechi presso la struttura sanitaria: per tale ragione è stata assunta una perdita di produttività ulteriore pari ad un'ora per ogni sessione di terapia;
- ❖ si è assunto per la determinazione dei risultati del base-case che la totalità dei caregiver non sia beneficiario di Legge 104/1992.

Tabella 3 – Perdita di produttività totale in termini di ore e di assorbimento di risorse mensile per tipologia di

<i>trattamento</i>		
Trattamento	Perdita di produttività (ore/mese)	Perdita di produttività (costo/mese)
SUPPORTO E SOSTEGNO	34,72	€ 487,75
INF. e PSICOEDUCATIVI	128,67	€ 1.807,58
TRAINING	62,20	€ 873,80

Sulla base delle assunzioni sopraelencate e le ore mensili di produttività perse riportate in Tabella 2, è stata determinata una perdita di produttività media associata all'erogazione di ciascuno dei trattamenti psicosociali considerati (Tabella 3). Come è possibile constatare dai dati ottenuti, il gruppo degli INF risulta essere il trattamento associato al più alto impatto sui costi indiretti con una perdita di produttività stimata pari a €1.807,58 mentre il gruppo dei PE è il gruppo che comporta la perdita di produttività più modesta e pari a €487,75.

Assorbimento di risorse mensile

Dall'analisi di tutti i parametri considerati nello studio, nonché del costo unitario di ciascuno di essi, è stato possibile determinare il costo pieno di gestione mediante interventi rivolti ai caregiver per la gestione di un bambino/adolescente con diagnosi di ASD. Il gruppo di trattamenti associato al più alto assorbimento di risorse è quello dei TR, con un costo mensile di €9.479,48, mentre il gruppo di terapie associate al consumo di risorse minore è quello basato sui PE, con un costo mensile pari a €4.632,19 (Tabella 4).

Tabella 4 – Costo totale mensile per trattamento psicosociale

Trattamento	Costo professionisti sanitari	Perdita di produttività caregiver	COSTI TOTALI
PE	€ 4.144,44	€ 487,75	€ 4.632,19
INF	€ 5.709,29	€ 1.807,58	€ 7.516,87
TR	€ 8.605,69	€ 873,80	€ 9.479,48

Il costo medio di gestione mensile, considerando un equo tasso di ricorso a ciascuna strategia di trattamento, è pari a €367,27.

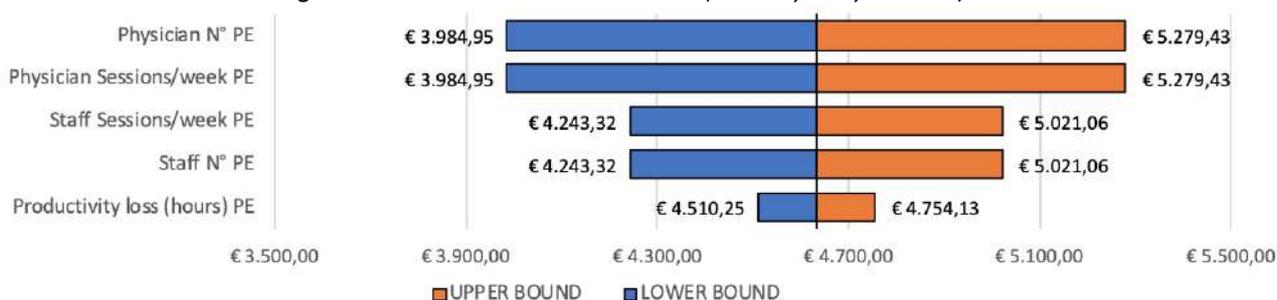
Analisi di sensitività univariata

Al fine di ridurre l'incertezza che caratterizza i parametri considerati nell'analisi e dunque i risultati ottenuti in termini di costo medio di erogazione delle alternative psicosociali investigate, è stata condotta un'analisi di sensitività deterministica ad un via che tiene conto dei range di scostamento dei parametri analizzati.

Interventi di supporto e di sostegno

Come è possibile osservare in Figura 1, il parametro la cui variazione maggiormente influenza i risultati ottenuti nello scenario base è il numero di medici che interviene durante ciascuna sessione: un aumento di tale parametro determina, infatti, un aumento del costo medio di gestione fino a €5.279,43; al contrario, una riduzione nel numero di medici durante le sessioni comporta una riduzione del costo medio di erogazione della terapia fino a €3.984,95.

Figura 1 – Analisi deterministica univariata (One-Way Analysis - OWA) – PE



Il numero di ore dedicate da parte del genitore alla terapia rientra tra i parametri la cui variazione impatta in maniera più modesta sui risultati ottenuti nello scenario base: un aumento di tale parametro determina un aumento del costo a €4.754,13, mentre una riduzione nel numero di tali ore destinate dal caregiver implica una più modesta contrazione di risorse assorbite per un costo fino a €4.510,25.

Interventi informativi e di psicoeducazione

Come è possibile osservare in Figura 1, il parametro la cui variazione maggiormente influenza i risultati ottenuti nello scenario base è il numero di medici che interviene durante ciascuna sessione: un aumento di tale parametro determina, infatti, un aumento del costo medio di gestione fino a €8.669,02; al contrario, una riduzione nel numero di medici durante le sessioni comporta una riduzione del costo medio di erogazione della terapia fino a €6.364,72.

Figura 2 – Analisi deterministica univariata (One-Way Analysis - OWA) – INF



Il numero di ore dedicate da parte del genitore alla terapia rientra anch'esso tra i parametri la cui variazione impatta sui risultati ottenuti nello scenario base: un aumento di tale parametro determina un aumento del costo a €7.968,76, mentre una riduzione nel numero di tali ore destinate dal caregiver implica una più modesta contrazione di risorse assorbite per un costo fino a €7.064,98.

Trattamenti di training

Come è possibile osservare in Figura 3, il parametro la cui variazione maggiormente influenza i risultati ottenuti nello scenario base è il numero di medici che interviene durante ciascuna sessione: un aumento di tale parametro determina, infatti, un aumento del costo medio di gestione fino a €10.662,61; al contrario, una riduzione nel numero di medici durante le sessioni comporta una riduzione del costo medio di erogazione della terapia fino a €8.296,36.

Figura 3 – Analisi deterministica univariata (One-Way Analysis - OWA) – TR



Il numero di ore dedicate da parte del genitore alla terapia rientra tra i parametri la cui variazione impatta in maniera più modesta sui risultati ottenuti nello scenario base: un aumento di tale parametro determina un aumento del costo a €9.697,93, mentre una riduzione nel numero di ore destinate dal caregiver implica una più modesta contrazione di risorse assorbite per un costo fino a €9.261,04.

Costo efficacia

L'analisi di costo efficacia favorisce l'intervento o il confronto?

Si proceduto, ove possibile con i dati reperiti in letteratura scientifica, a realizzare un'analisi di costo-efficacia che informasse sul profilo di sostenibilità economica dei trattamenti qui considerati rispetto alle alternative già disponibili nel setting assistenziale italiano. L'analisi di costo-efficacia ha trovato ampio utilizzo come strumento di valutazione delle politiche pubbliche, in particolare nel settore della sanità. Nel contesto della farmacoconomia, il rapporto costo-efficacia di un intervento terapeutico o preventivo (ICER: *Incremental Cost-Effectiveness Ratio*) è il rapporto tra il costo dell'intervento e una misura pertinente del suo effetto. Il costo si riferisce alla risorsa spesa per l'intervento, generalmente misurata in termini monetari, la misura degli effetti dipende dall'intervento preso in considerazione (ad es.: il numero di persone guarite da una malattia, la riduzione di mm Hg della pressione arteriosa diastolica e il numero di giorni senza sintomi vissuti da un paziente). La selezione della misura di effetto appropriata dovrebbe basarsi sul giudizio clinico nel contesto dell'intervento considerato. Nell'analisi costo-utilità, cioè quella declinazione particolare di analisi costo-efficacia, la misura di effetto è espressa in termini di QALY (*Quality-Adjusted Life Years*): un QALY si genera quando un paziente sperimenta un anno di piena salute. Se il paziente durante lo stesso orizzonte temporale non godrà di salute ottimale, il QALY da questo generato sarà minore dell'unità [2]. In particolare, nel contesto italiano, per la valutazione della costo-utilità di una alternativa terapeutica, la disponibilità a pagare per ottenere un QALY aggiuntivo rispetto a quello che si genererebbe facendo ricorso alla strategia terapeutica già disponibile nello stesso setting è pari a circa €30.000/QALY [3]. Le terapie il cui profilo di costo-efficacia supera tale soglia di spesa vengono ritenute non economicamente sostenibili dall'economia di riferimento. Nella CEA, per valutare politiche sanitarie di intervento alternative si individua una tipologia di effetti considerata rilevante per la valutazione, se ne calcola l'ammontare in termini fisici di tali effetti ricollegabile a ciascuna alternativa, si misura, per ciascun intervento, il relativo costo espresso in termini monetari, si calcolano infine gli indici di costi-efficacia. Sulla base del valore di tali indici, si decide di finanziare, laddove non si tratti di progetti che si escludano a vicenda, la politica associata al valore migliore.

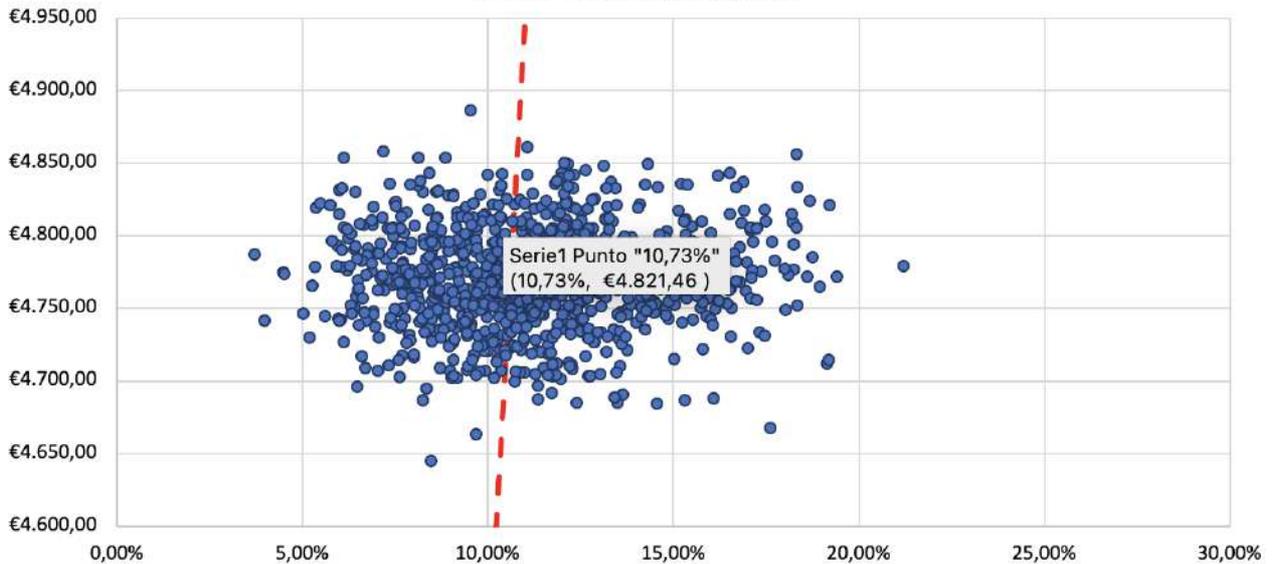
L'analisi ha adattato quanto evidenziato nello studio di Byford et al. (2015) [6] nel contesto inglese al setting sanitario italiano. In tale studio, il trattamento PACT, rientrante nel gruppo delle strategie psicoeducazionali, in associazione con il *treatment-as-usual* (TAU) è stato confrontato con il ricorso esclusivo al TAU. L'ipotesi è che i costi aggiuntivi di PACT sarebbero stati compensati dal miglioramento dimostrato dai pazienti rispetto al ricorso alla sola TAU. L'analisi prende in considerazione un orizzonte temporale di un anno. I costi mensili ottenuti mediante determinazione del profilo medio di erogazione di PACT e TAU sono stati riparametrati su base annuale. Anche la misura di outcome considerata in Byford (miglioramento significativo calcolato mediante scala ADOS-G) è stato riparametrato considerando un orizzonte temporale pari a 12 mesi. Per la determinazione della costo-efficacia del trattamento PACT+TAU è stata considerata una soglia massima di disponibilità a pagare (*Willingness-to-pay – WTP*) pari a €450 per ogni incremento percentuale pari a 1. Dato l'esiguo orizzonte temporale considerato, non si è fatto ricorso a tassi di sconto per costi e outcome.

Tabella 6 – Risultati analisi costo-efficacia

Trattamento	Costi Totali	Meaningful improvement	Delta efficacia	Delta costo	ICER
PACT + TAU	€ 33.293,22	49% [6]	-	-	
TAU	€ 28.523,02	38% [6]	11%	€ 4.770,20	€ 430,64

Mediante la metodologia sopra descritta è stato possibile determinare il profilo di costo-efficacia della combinazione PACT+TAU rispetto alla TAU nel setting sanitario italiano. I risultati dell'analisi sono riportati in Tabella 6: la combinazione di trattamenti è associato ad un differenziale positivo di costo pari a €4.770,20. Nell'orizzonte temporale considerato, il differenziale di efficacia risulta pari all'11%.

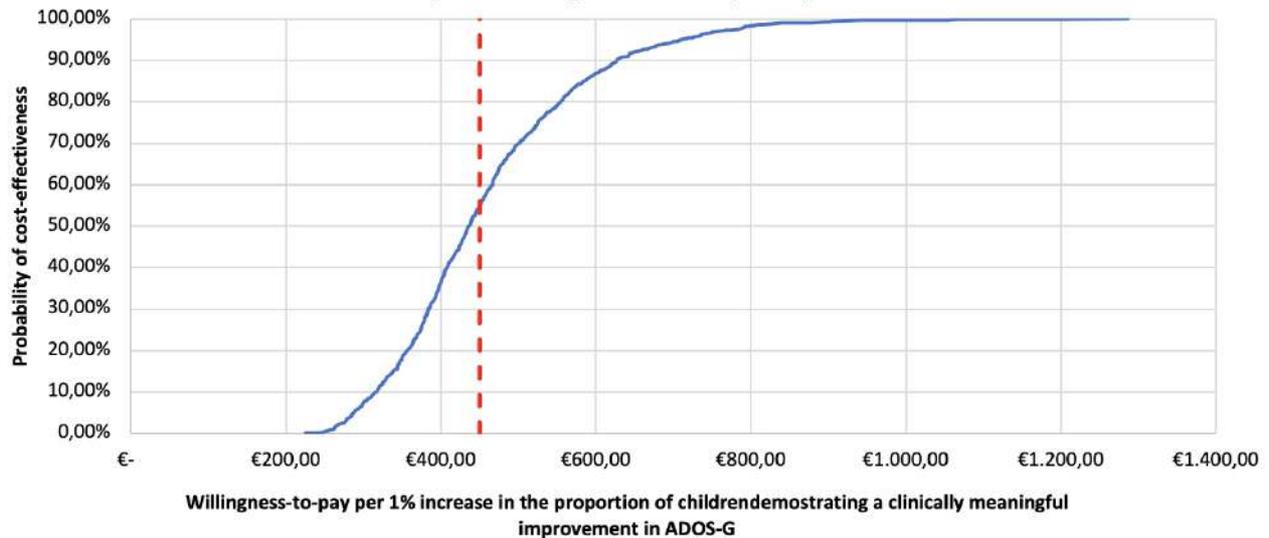
Figura 6 - Cost-effectiveness plane



L'individuazione di tali valori ha permesso di determinare un rapporto incrementale di costo-efficacia pari a €430,64, facendo risultare il trattamento sostenibile per l'economia di riferimento considerando una soglia di WTP pari a €450 per un miglioramento di 1% sulla scala ADOS-G.

L'adattamento ha inoltre incluso la realizzazione di un'analisi probabilistica multivariata che consentisse di valorizzare l'incertezza che caratterizza i parametri inclusi nel modello di costo-efficacia. In particolare, sono state realizzate 1.000 simulazioni facendo variare casualmente il valore assoluto delle variabili modellizzate: come è possibile evincere dalla Figura 6, circa la metà di tali simulazioni ricade nel profilo della costo-efficacia, mentre le simulazioni residue ricadono al di sopra della soglia di spesa massima considerata.

Figura 7 - Cost-effectiveness acceptability curve



Tale risultato è ulteriormente rimarcato in Figura 7 dalla curva di accettabilità della costo-efficacia, dalla quale si evince che, per una soglia di spesa pari a €450 per un miglioramento percentuale di un punto nella scala ADOS-G, la probabilità di costo-efficacia del trattamento è pari a circa il 50%. Tale risultato risulta in linea con quello ottenuto in Byford et al. (2015) [6] nel setting sanitario inglese.

CONCLUSIONI

La presente analisi ha cercato di determinare, a livello più alto di accuratezza, mediante la realizzazione di una analisi della letteratura disponibile e la conduzione di un'analisi economica, i costi associati all'erogazione di alcuni interventi rivolti ai caregiver per la gestione dei bambini/adolescenti con diagnosi di ASD. Da tale analisi è emerso che l'assorbimento di risorse mensile medio è pari a €7.209,52 per tutte le strategie terapeutiche. In particolare, la terapia associata all'assorbimento di risorse più alto è risultata quella basata sull'utilizzo dei afferenti al gruppo del training (TR) (€9.479,48), mentre l'alternativa basata sull'utilizzo degli interventi di supporto e sostegno comporta il costo mensile più basso e pari a €4.632,19. Dal punto di vista della perdita di produttività da parte del caregiver, è il ricorso agli interventi del gruppo informativo e psicoeducazione che implica l'assorbimento di risorse più elevato (€1.807,58), mentre il gruppo degli interventi di supporto e sostegno è associato al minor costo pari a €487,75.

I dati impiegati per la stima dell'assorbimento delle risorse associate all'impiego delle strategie psicosociali analizzate derivano da trial clinici in cui le alternative sono state studiate in campioni di bambini/adolescenti con diagnosi di autismo o, in mancanza di trial clinico, reperiti in letteratura grigia. Al fine di irrobustire ulteriormente i risultati ottenuti, è stata condotta su tali parametri un'analisi di sensitività univariata, per individuare le variabili la cui variazione comporta una significativa variazione dei valori medi stimati.

Inoltre, per quanto riguarda il trattamento PACT+TAU, è stato possibile, sulla base dei dati reperiti nella letteratura scientifica, adattare un modello di costo-efficacia al setting sanitario italiano. In particolare, la combinazione dei trattamenti risulta sostenibile per il Sistema Sanitario Nazionale rispetto al ricorso esclusivo alla TAU per una disponibilità a pagare pari a €450, essendo la combinazione associata ad un ICER di €430,64.

Qualità delle prove relativamente alle risorse necessarie

Qual'è la qualità delle prove relativamente alle risorse necessarie (costi)?

La più importante criticità nella corretta determinazione dei costi associati all'erogazione di tali terapie consiste nell'elevata variabilità riscontrata in letteratura relativa al metodo di gestione dei partecipanti, all'identificazione dei professionisti coinvolti nel processo di cura nonché alla durata e alla frequenza di trattamento e alla percentuale di sessioni erogate presso la clinica o presso il domicilio del paziente. Per ogni trattamento esistono, infatti, linee guida generiche per la corretta erogazione degli stessi che vengono applicate in maniera differente da ciascuna struttura sulla base sia della disponibilità di risorse (in termini di personale coinvolto, spazi, ecc...) sia del grado di gravità della condizione che caratterizza il campione coinvolto. Tale variabilità determina un elevato grado di incertezza riguardo i costi associati ai trattamenti: tale scenario rende dunque auspicabile sia la realizzazione di studi più accurati che colmino le lacune riscontrate in letteratura sia la determinazione di linee guida più precise che consentano di applicare i trattamenti nelle varie strutture con un grado inferiore di variabilità.

BIBLIOGRAFIA

1. Ruggeri M, Basile M, Armuzzi A, Cicchetti A. Activity-based costing and budget analysis of vedolizumab versus conventional treatments in ulcerative colitis and Crohn's disease: Analisi Organizzativa e di Budget Dell'introduzione di Vedolizumab Vs Terapie Tradizionali in Colite Ulcerosa e Morbo di Crohn. *Global & Regional Health Technology Assessment*. 4 agosto 2017;4(1):88–99.
2. Drummond M, McGuire A. *Economic Evaluation in Health Care: Merging Theory with Practice*. Oxford

- University Press; 2001. 304 pag.
3. Ruggeri M, Basile M, Zini A, Mangiafico S, Agostoni EC, Lobotesis K, Saver J, Coretti S, Drago C, Cicchetti A. Cost-effectiveness analysis of mechanical thrombectomy with stent retriever in the treatment of acute ischemic stroke in Italy. *J Med Econ.* 2018 Sep;21(9):902-911.
 4. Agenzia per la Rappresentanza Negoziabile nelle Pubbliche Amministrazioni; Retribuzioni Medie Pro-Capite nella Pubblica Amministrazione e nel Settore Privato – Disponibile a: <https://www.aranagenzia.it/statistiche-e-pubblicazioni/dati-statistici.html>;
 5. Beaudoin AJ, Sébire G, Couture M. Parent-mediated intervention tends to improve parent-child engagement, and behavioral outcomes of toddlers with ASD- positive screening: A randomized crossover trial. *Research in Autism Spectrum Disorders.* 10 luglio 2019;66:101-116.
 6. Byford S, Cary M, Barrett B, Aldred CR, Charman T, Howlin P, Hudry K, Leadbitter K, Le Couteur A, McConachie H, Pickles A, Slonims V, Temple KJ, Green J; PACT Consortium. Cost-effectiveness analysis of a communication-focused therapy for pre-school children with autism: results from a randomised controlled trial. *BMC Psychiatry.* 2015 Dec 21;15:316.
 7. Muratori F, Narzisi A; IDIA Group. Exploratory study describing 6 month outcomes for young children with autism who receive treatment as usual in Italy. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2014 Apr 8;10:577-86.
 8. Benn R, Akiva T, Arel S, Roeser RW. Mindfulness training effects for parents and educators of children with special needs. *Dev Psychol.* 2012 Sep;48(5):1476-87.
 9. Feinberg E, Augustyn M, Fitzgerald E, Sandler J, Ferreira-Cesar Suarez Z, Chen N, Cabral H, Beardslee W, Silverstein M. Improving maternal mental health after a child's diagnosis of autism spectrum disorder: results from a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr.* 2014 Jan;168(1):40-6.
 10. Hemdi A, Daley D. The Effectiveness of a Psychoeducation Intervention delivered via WhatsApp for mothers of children with Autism Spectrum Disorder (ASD) in the Kingdom of Saudi Arabia: A randomized controlled trial. *Child Care Health Dev.* 2017 Nov;43(6):933-941.
 11. Timmons LN (2015). The effectiveness of a gratitude intervention at improving well-being for parents of children with autism spectrum disorder (Doctoral dissertation, Texas Christian University);
 12. Suzuki M, Yamada A, Watanabe N, Akechi T, Katsuki F, Nishiyama T, Imaeda M, Miyachi T, Otaki K, Mitsuda Y, Ota A, Furukawa TA. A failure to confirm the effectiveness of a brief group psychoeducational program for mothers of children with high-functioning pervasive developmental disorders: a randomized controlled pilot trial. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2014 Jun 30;10:1141-53.
 13. Hajiabolhasani-Nargani Z, Najafi M, Mehrabi T. Effect of mobile parenting skills education on anxiety of the mothers with autistic children. *Iran J Nurs Midwifery Res.* 2016 Nov-Dec;21(6):572-576.
 14. Connolly SC. Web-based training in behavioral interventions: Examining knowledge and empowerment in parents of children with autism spectrum disorder (dissertation on the internet). Muncie, Indiana: Ball State University; 2015. Disponibile all'indirizzo: https://cardinalscholar.bsu.edu/bitstream/handle/123456789/199818/ConnollyS_2015-3_BODY.pdf?sequence=1&isAllowed=y
 15. Kuravackel GM, Ruble LA, Reese RJ, Ables AP, Rodgers AD, Toland MD. COMPASS for Hope: Evaluating the Effectiveness of a Parent Training and Support Program for Children with ASD. *J Autism Dev Disord.* 2018 Feb;48(2):404-416.
 16. Magaña S, Lopez K, Salkas K, Iland E, Morales MA, Garcia Torres M, Zeng W, Machalicek W. A Randomized Waitlist-Control Group Study of a Culturally Tailored Parent Education Intervention for Latino Parents of Children with ASD. *J Autism Dev Disord.* 2020 Jan;50(1):250-262.
 17. Tonge B, Brereton A, Kiomall M, Mackinnon A, King N, Rinehart N. Effects on parental mental health of an education and skills training program for parents of young children with autism: a randomized controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2006 May;45(5):561-569.
 18. Aldred C, Green J, Adams C. A new social communication intervention for children with autism: pilot randomised controlled treatment study suggesting effectiveness. *J Child Psychol Psychiatry.* 2004 Nov;45(8):1420-30.
 19. Aman MG, McDougale CJ, Scahill L, Handen B, Arnold LE, Johnson C, Stigler KA, Bearss K, Butter E, Swiezy NB, Sukhodolsky DD, Ramadan Y, Pozdol SL, Nikolov R, Lecavalier L, Kohn AE, Koenig K, Hollway JA, Korzekwa P, Gavaletz A, Mulick JA, Hall KL, Dziura J, Ritz L, Trollinger S, Yu S, Vitiello B, Wagner A; Research Units on Pediatric Psychopharmacology Autism Network. Medication and parent training in children with pervasive developmental disorders and serious behavior problems: results from a randomized clinical trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2009 Dec;48(12):1143-54.. Erratum in: *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2010 Jul;49(7):727.

20. Drew A, Baird G, Baron-Cohen S, Cox A, Slonims V, Wheelwright S, Swettenham J, Berry B, Charman T. A pilot randomised control trial of a parent training intervention for pre-school children with autism. Preliminary findings and methodological challenges. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2002 Dec;11(6):266-72.
21. Ginn NC, Clionsky LN, Eyberg SM, Warner-Metzger C, Abner JP. Child-Directed Interaction Training for Young Children With Autism Spectrum Disorders: Parent and Child Outcomes. *J Clin Child Adolesc Psychol*. 2017 Jan-Feb;46(1):101-109.
22. Grahame V, Brett D, Dixon L, McConachie H, Lowry J, Rodgers J, Steen N, Le Couteur A. Managing repetitive behaviours in young children with autism spectrum disorder (ASD): pilot randomised controlled trial of a new parent group intervention. *J Autism Dev Disord*. 2015 Oct;45(10):3168-82.
23. Ibañez LV, Kobak K, Swanson A, Wallace L, Warren Z, Stone WL. Enhancing interactions during daily routines: A randomized controlled trial of a web-based tutorial for parents of young children with ASD. *Autism Res*. 2018 Apr;11(4):667-678.
24. Nefdt N, Koegel R, Singer G, Gerber M. The Use of a Self-Directed Learning Program to Provide Introductory Training in Pivotal Response Treatment to Parents of Children With Autism. *Journal of Positive Behavior Interventions*. 1 gennaio 2010;12(1):23–32.
25. Oosterling I, Visser J, Swinkels S, Rommelse N, Donders R, Woudenberg T, Roos S, van der Gaag RJ, Buitelaar J. Randomized controlled trial of the focus parent training for toddlers with autism: 1-year outcome. *J Autism Dev Disord*. 2010 Dec;40(12):1447-58.
26. Pashazadeh Azari Z, Hosseini SA, Rassafiani M, Samadi SA, Hoseinzadeh S, Dunn W. Contextual Intervention Adapted for Autism Spectrum Disorder: An RCT of a Parenting Program with Parents of Children Diagnosed with Autism Spectrum Disorder (ASD). *Iran J Child Neurol*. 2019 Fall;13(4):19-35.
27. Poslawsky IE, Naber FB, Bakermans-Kranenburg MJ, van Daalen E, van Engeland H, van IJzendoorn MH. Video-feedback Intervention to promote Positive Parenting adapted to Autism (VIPP-AUTI): A randomized controlled trial. *Autism*. 2015 Jul;19(5):588-603.
28. Handen BL, Aman MG, Arnold LE, Hyman SL, Tumuluru RV, Lecavalier L, Corbett-Dick P, Pan X, Hollway JA, Buchan-Page KA, Silverman LB, Brown NV, Rice RR Jr, Hellings J, Mruzek DW, McAuliffe-Bellin S, Hurt EA, Ryan MM, Levato L, Smith T. Atomoxetine, Parent Training, and Their Combination in Children With Autism Spectrum Disorder and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2015 Nov;54(11):905-15.
29. Solomon R, Van Egeren LA, Mahoney G, Quon Huber MS, Zimmerman P. PLAY Project Home Consultation intervention program for young children with autism spectrum disorders: a randomized controlled trial. *J Dev Behav Pediatr*. 2014 Oct;35(8):475-85.
30. Tellegen CL, Sanders MR. A randomized controlled trial evaluating a brief parenting program with children with autism spectrum disorders. *J Consult Clin Psychol*. 2014 Dec;82(6):1193-200.
31. Whittingham K, Sofronoff K, Sheffield J, Sanders MR. Stepping Stones Triple P: an RCT of a parenting program with parents of a child diagnosed with an autism spectrum disorder. *J Abnorm Child Psychol*. 2009 May;37(4):469-80.. Erratum in: *J Abnorm Child Psychol*. 2014 Oct;42(7):1249.
32. Sofronoff K, Leslie A, Brown W. Parent management training and Asperger syndrome: a randomized controlled trial to evaluate a parent based intervention. *Autism*. 2004 Sep;8(3):301-17
33. Divan G, Vajaratkar V, Cardozo P, Huzurbazar S, Verma M, Howarth E, Emsley R, Taylor C, Patel V, Green J. 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*. 2019 Feb;12(2):328-339.
34. Bearss K, Burrell TL, Stewart L, Scahill L. Parent Training in Autism Spectrum Disorder: What's in a Name? *Clin Child Fam Psychol Rev*. giugno 2015;18(2):170–82.
35. Job Pricing: All About Rewards – Salary Outlook 2019: L'analisi del mercato retributivo Italiano – dati aggiornati al secondo semestre 2018 – Disponibile a: <https://www.jobpricing.it/blog/project/salary-outlook-2019-prima-edizione/>.

ALLEGATO 1

Supporto e sostegno

	STAFF		CLINICA		CASA			
	SOURCE	Operatori	Clinici	Genitori*	min/sess	sess/sett	min/sess	sess/sett

Benn 2012	1		1	150	2		
Feinberg 2014	1		1			30 [#]	6 [#]
Hemdi 2017	1		1	60	0,25	30 [#]	1 [#]
Timmons 2012			1			15	3
Suzuki 2014	4	2	1	120	4		
Hajiabolhasani-Nargani 2016			1				7
Beaudoin 2019	1		1			60 [#]	1 [#]
Byford 2015	9		1	150	0,75		
Muratori 2014		1	1	140	5		
Profilo medio	2,83	1,5	1	124	2,50	33,75	3,6

(*) L'1 indica la presenza dei genitori/caregiver durante le sessioni erogate con i clinici/operatori

(#) Sessioni domiciliari in cui interviene anche l'operatore/clinico

Informativi e psicoeducativi

SOURCE	STAFF			CLINICA		CASA	
	Operatori	Clinici	Genitori*	min/sess	sess/sett	min/sess	sess/sett
Connolly 2015			1			480	4
Kuravackel 2018		2	1	90	4		
Magana 2020	1		1		14		1
Tonge 2006	2		1	75	10		
Profilo medio	1,5	2	1	82,5	9,33	480	2,5

(*) L'1 indica la presenza dei genitori/caregiver durante le sessioni erogate con i clinici/operatori

Training

SOURCE	STAFF			CLINICA		CASA	
	Operatori	Clinici	Genitori*	min/sess	sess/sett	min/sess	sess/sett
Aldred 2004	3		1		0,37	30 [#]	7 [#]
Aman 2009	3		1		8	75 [#]	11 [#]
Drew 2002	4		1	180	1	45	7
Ginn 2017			1	67,5	2		
Grahame 2015	1		1	120	8		
Ibanez 2018			1			60	1
Nefdt 2007	2		1			66	0,75
Oosterling 2010	2		1			180	0,17
Pashazadeh 2019	2		1	45	10		
Poslawsky 2015			1			75	2
Handen 2015	2		1	75	0,25		
Solomon 2014	6	1	1			120 [#]	7 [#]
Tellegen 2014	2		1	58,25	4		
Whittingham 2008			1				
Green 2010			1				
Sofronoff 2204	3		1	60	1		
Divan 2019	3		1			22,5	3
Bearss 2015	1		1			75	2,75
Tonge 2006	2		1	75	10		
Profilo medio	2,57	1	1	85,09	5,36	74,85	4,17

(*) L'1 indica la presenza dei genitori/caregiver durante le sessioni erogate con i clinici/operatori

(#) Sessioni domiciliari in cui interviene anche l'operatore/clinico

Policy per la gestione del conflitto di interesse

Le dichiarazioni degli interessi sono state esaminate dal CTS, per evidenziare eventuali casi di conflitto di interesse potenziale o rilevante relativamente al quesito: “In bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico (ASD) bisognerebbe utilizzare interventi per i genitori/caregiver piuttosto che non usare interventi per i genitori/caregiver?”

Sulla base di questa valutazione, che ha tenuto conto della natura e tipologia, rilevanza in termini di specificità rispetto all’argomento della LG e di valore finanziario, periodo e durata di ogni singolo interesse relativo al PICO in questione, a ogni interesse è stato assegnato uno dei tre livelli di potenziale conflitto, cui corrispondono delle misure da intraprendere per la loro gestione.

La valutazione degli interessi relativamente al quesito non ha determinato la sussistenza di conflitti tali da necessitare la misura dell'esclusione dalla partecipazione alla formulazione dei giudizi sui criteri del framework EtD e alla votazione sulle raccomandazioni.

MATERIALI SUPPLEMENTARI E ALLEGATI TECNICI –INTERVENTI PER LA COMUNICAZIONE E L’INTERAZIONE SOCIALE

Quesito

In bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico bisognerebbe utilizzare gli interventi per la comunicazione e l’interazione sociale vs. non utilizzare gli interventi per la comunicazione e l’interazione sociale? Se si quali?

Protocollo di revisione sistematica

Popolazione

Bambini e adolescenti con ASD

Intervento

Interventi comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione

Confronto

nessun intervento o treatment as usual

Outcome (Esiti)

Sintomi core comunicazione interazione sociale

Sintomi core - interessi ristretti, comportamenti ripetitivi

Abilità adattive

Intenzionalità comunicativa

Abilità linguaggio espressivo

Abilità di linguaggio

Funzionamento globale

Ritenzione in trattamento

disregolazione emotiva

abilità cognitive

abilità del linguaggio recettivo

qualità della vita

imitazione

attenzione condivisa

Tipo di studi inclusi

Studi randomizzati controllati. La randomizzazione protegge contro le differenze sistematiche tra i gruppi di trattamento che sono contrapposti e permette di valutare la relazione causale tra l’intervento e gli esiti in studio. Descriveremo le evidenze provenienti da revisioni sistematiche di studi non randomizzati.

Strategia di ricerca per Efficacia e Sicurezza - Interventi comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione

The Cochrane Library

Date Run: 03/09/2019

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Child Development Disorders, Pervasive]	explode all trees
#2	(autis* or ASD or ASDs or PDD or PDDs):ti,ab	
#3	(pervasiv* NEXT development* NEXT disorder*):ti,ab,kw	
#4	(kanner*):ti,ab,kw	
#5	(asperg* not aspergill*):ti,ab,kw	
#6	#1 or #2 or #3 or #4 or #5	
#7	(child* or schoolchild* or kid or kids or toddler* or adoles* or teen* or boy* or girl* or minors* or underag* or under age or juvenil* or youth* or kindergar* or puberty or pubescen* or prepubescen* or prepuberty* or pediatric* or paediatric* or peadiatric* or preschool* or schoolage):ti,ab,kw	
#8	(school next age*):ti,ab,kw	
#9	#7 or #8	
#10	#6 and #9	
#11	((augmentative near/3 communication) or AAC):ti,ab,kw	
#12	(social next stories):ti,ab,kw	
#13	(video near/3 (modelling or prompting)):ti,ab,kw	
#14	((sound next therapy) or (speech near/2 device)):ti,ab,kw	
#15	MeSH descriptor: [Theory of Mind]	explode all trees
#16	((theory near/2 mind) or ToM):ti,ab	
#17	((Picture next Exchange next Communication next System) or PECS):ti,ab,kw	
#18	MeSH descriptor: [Manual Communication]	explode all trees
#19	MeSH descriptor: [Nonverbal Communication]	explode all trees
#20	(signed near/2 (speech or language)):ti,ab,kw	
#21	(simultaneous next communication):ti,ab,kw	
#22	((verbal next behavior) near/2 (therap* or intervention*)):ti,ab,kw	
#23	"comic strip conversations"	
#24	(interpersonal near/3 (behav* or communication* or competenc* or relation* or skill*)):ti,ab	
#25	(social scripts):ti,ab,kw	
#26	((social next skills) near/3 (group* or training*)):ti,ab,kw	
#27	((computer* or technology* or video* or device or devices or iPod or iPhone or iPad or multimedia) near/5 (intervention* or therapy* or teach* or treat*)):ti,ab	
#28	("virtual reality" or robotics):ti,ab,kw	
#29	MeSH descriptor: [Robotics]	explode all trees
#30	MeSH descriptor: [Therapy, Computer-Assisted]	explode all trees
#31	MeSH descriptor: [Virtual Reality Exposure Therapy]	explode all trees
#32	MeSH descriptor: [Computer-Assisted Instruction]	explode all trees
#33	MeSH descriptor: [Communication Aids for Disabled]	explode all trees
#34	((communicat* or speech* or language or verbal*) near/5 (intervention or therapy or teach* or treat*)):ti,ab	
#35	{OR #11-#34}	
#36	#10 AND #35 in Trials	

Banca dati: Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to August 30, 2019>

Disegno di studio: RCT

- 1 exp Child Development Disorders, Pervasive/
- 2 (autis* or ASD or ASDs).tw.
- 3 PDD.tw.
- 4 pervasive developmental disorder\$.tw.
- 5 kanner\$.tw.
- 6 asperg\$.tw.
- 7 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6

8 exp child/ or adolescent/ or pediatrics/
9 (child* or schoolchild* or kid or kids or toddler* or adoles* or teen* or boy* or girl* or minors* or underag* or
under age or juvenil* or youth* or kindergar* or puberty or pubescen* or prepubescen* or prepuberty* or pediatric*
or paediatric* or peadiatric* or preschool* or schoolage).tw.
10 (school adj2 age*).ti,ab.
11 8 or 9 or 10
12 7 and 11
13 (augmentative and alternative communication).tw. or AAC.ti,ab.
14 (Picture Exchange Communication System or PECS).tw.
15 Sign language/ or Manual Communication/ or Nonverbal communication/ or (signed speech or sign language or
simultaneous communication).tw.
16 (Verbal Behavior adj2 (therap\$ or intervention\$)).tw. or VBI.ti,ab.
17 social stories.tw.
18 Theory of Mind/ or ((theory adj2 mind) or ToM).ti,ab.
19 comic strip conversations.tw.
20 social scripts.tw.
21 (social skills adj3 (group* or training*)).tw.
22 ((computer* or technology* or video* or device or devices or iPod or iPhone or iPad or multimedia) adj5
(intervention* or therapy* or teach* or treat*)).tw.
23 computer-aided.tw.
24 (virtual reality or robotics).tw.
25 Robotics/
26 Therapy, Computer-Assisted/
27 Virtual Reality Exposure Therapy/
28 Technology/
29 Computer-Assisted Instruction/
30 Communication Aids for Disabled/
31 ((communicat* or speech* or language or verbal*) adj5 (intervention or therapy or teach* or treat*)).tw.
32 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31
33 12 and 32
34 randomized controlled trial.pt.
35 controlled clinical trial.pt.
36 randomized.ab.
37 placebo.ab.
38 drug therapy.fs.
39 randomly.ab.
40 trial.ab.
41 groups.ab.
42 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41
43 exp animals/ not humans.sh.
44 42 not 43
45 33 and 44

Banca dati: Embase <1974 to 2019 September 04>

Disegno di studio: RCT

1 exp autism/
2 pervasive development\$ disorder\$.tw.
3 (PDD or PDDs or ASD or ASDs).tw.
4 autis\$.tw.
5 asperger\$.tw.
6 kanner\$.tw.
7 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6
8 exp child/ or adolescent/ or pediatrics/
9 (child* or schoolchild* or kid or kids or toddler* or adoles* or teen* or boy* or girl* or minors* or underag* or
under age or juvenil* or youth* or kindergar* or puberty or pubescen* or prepubescen* or prepuberty* or pediatric*
or paediatric* or peadiatric* or preschool* or schoolage).tw.

- 10 (school adj2 age*).ti,ab.
- 11 8 or 9 or 10
- 12 7 and 11
- 13 (augmentative and alternative communication).tw. or AAC.ti,ab.
- 14 (Picture Exchange Communication System or PECS).tw.
- 15 Sign language/ or Manual Communication/ or Nonverbal communication/ or (signed speech or sign language or simultaneous communication).tw.
- 16 (Verbal Behavior adj2 (therap\$ or intervention\$)).tw. or VBI.ti,ab.
- 17 social stories.tw.
- 18 "theory of mind"/
- 19 ((theory adj2 mind) or ToM).ti,ab.
- 20 comic strip conversations.tw.
- 21 social scripts.tw.
- 22 (social skills adj3 (group* or training*)).tw.
- 23 ((computer* or technology* or video* or device or devices or iPod or iPhone or iPad or multimedia) adj5 (intervention* or therapy* or teach* or treat*)).tw.
- 24 computer-aided.tw.
- 25 (virtual reality or robotics).tw.
- 26 robotics/
- 27 computer assisted therapy/
- 28 virtual reality/ or virtual reality exposure therapy/
- 29 technology/
- 30 communication aid/
- 31 ((communicat* or speech* or language or verbal*) adj5 (intervention or therapy or teach* or treat*)).tw.
- 32 (speech adj2 (electronic or device or aid)).tw.
- 33 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32
- 34 12 and 33
- 35 crossover-procedure/ or double-blind procedure/ or randomized controlled trial/ or single-blind procedure/ or (random* or factorial* or crossover* or cross over* or placebo* or (doubl* adj blind*) or (singl* adj blind*) or assign* or allocat* or volunteer*).tw.
- 36 34 and 35

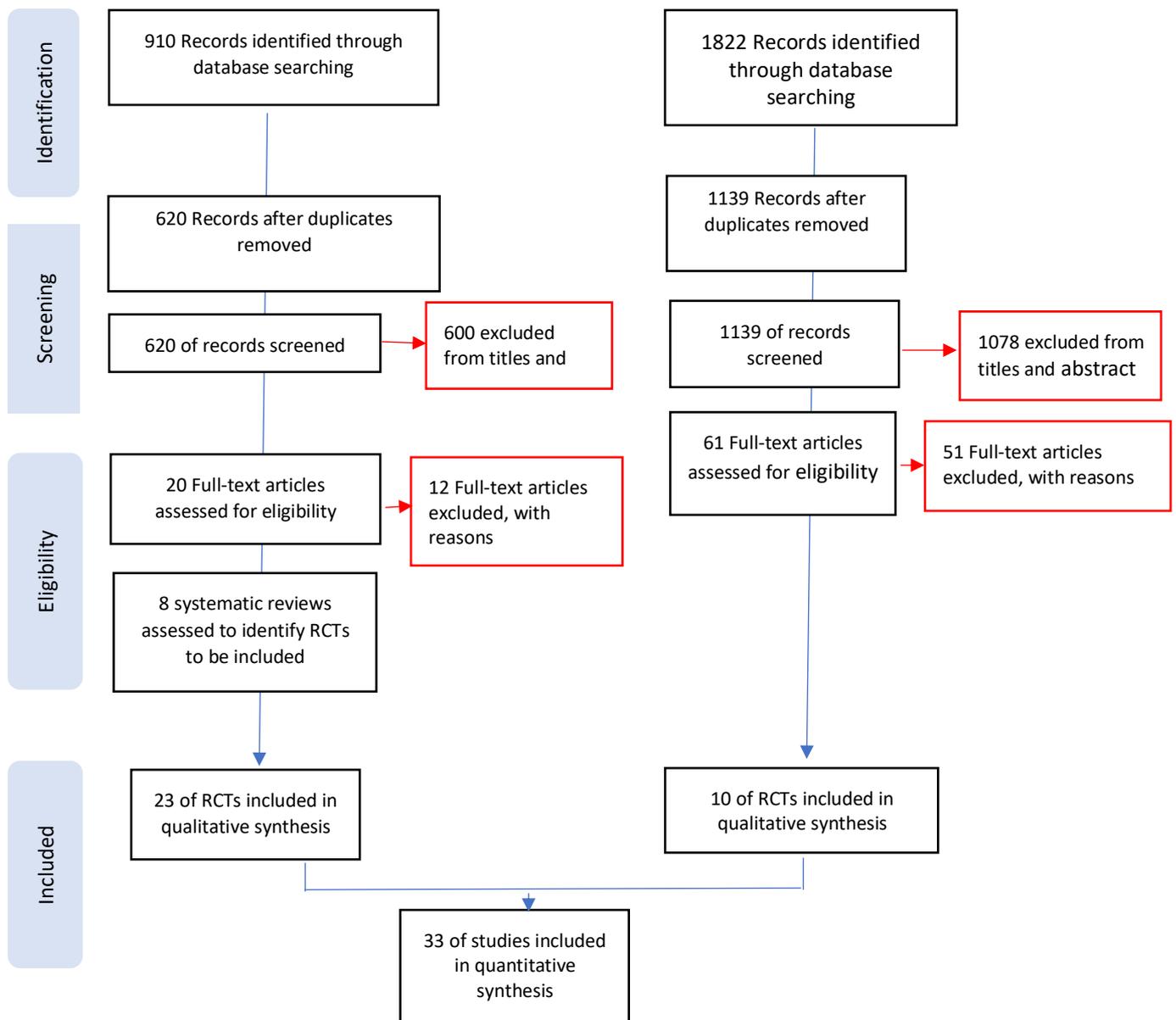
Banca dati: PsycINFO <1806 to August Week 4 2019>

Disegno di studio: RCT

- 1 exp Pervasive Developmental Disorders/
- 2 pervasive development\$ disorder\$.tw.
- 3 (PDD or PDDs or ASD or ASDs).tw.
- 4 (autis* or asperg* or kanner*).tw.
- 5 1 or 2 or 3 or 4
- 6 (child* or schoolchild* or kid or kids or toddler* or adoles* or teen* or boy* or girl* or minors* or underag* or under age or juvenil* or youth* or kindergar* or puberty or pubescen* or prepubescen* or prepuberty* or pediatric* or paediatric* or peadiatric* or preschool* or schoolage).tw.
- 7 adolescent.mp.
- 8 (school adj2 age*).ti,ab.
- 9 6 or 7 or 8
- 10 (augmentative and alternative communication).tw. or AAC.ti,ab.
- 11 (Picture Exchange Communication System or PECS).tw.
- 12 (Verbal Behavior adj2 (therap\$ or intervention\$)).tw. or VBI.ti,ab.
- 13 exp sign language/
- 14 Manual Communication/ or Nonverbal communication/ or (signed speech or sign language or simultaneous communication).tw.
- 15 social stories.tw.
- 16 "theory of mind"/
- 17 ((theory adj2 mind) or ToM).ti,ab.
- 18 comic strip conversations.tw.
- 19 social scripts.tw.

- 20 (social skills adj3 (group* or training*)).tw.
- 21 ((computer* or technology* or video* or device or devices or iPod or iPhone or iPad or multimedia) adj5 (intervention* or therapy* or teach* or treat*)).tw.
- 22 computer-aided.tw.
- 23 (virtual reality or robotics).tw.
- 24 exp robotics/
- 25 exp Computer Assisted Therapy/
- 26 exp Virtual Reality Exposure Therapy/
- 27 exp Computer Assisted Instruction/
- 28 ((communicat* or speech* or language or verbal*) adj5 (intervention or therapy or teach* or treat*)).tw.
- 29 (speech adj2 (electronic or device or aid)).tw.
- 30 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29
- 31 5 and 9 and 30
- 32 exp Clinical Trials/
- 33 (random* or (clinical adj3 trial*) or (reserch adj3 design*) or (evaluat adj3 stud*) or (prospective* adj3 stud*)).tw.
- 34 ((singl* or doubl* or trebl* or tripl*) adj3 (blind* or mask*)).tw.
- 35 32 or 33 or 34
- 36 31 and 35

Processo di selezione degli studi di efficacia e sicurezza (PRISMA flow diagram)



Evidence to Decision Framework _PECS

In bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico, si dovrebbe utilizzare gli interventi comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione, sottogruppo AAC/Picture Exchange Communication System vs non usare gli interventi comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione, sottogruppo AAC/Picture Exchange Communication System?

POPOLAZIONE:	bambini e adolescenti con ASD?
INTERVENTO:	comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione, sottogruppo Picture Exchange Communication System
CONFRONTO:	nessun intervento o treatment as usual
ESITI PRINCIPALI:	Abilità di linguaggio espressivo - sottogruppo PECS (punteggi più alti indicano miglioramento); Abilità di linguaggio ricettivo - sottogruppo PECS (punteggi più alti indicano miglioramento); Ritenzione in trattamento - sottogruppo PECS; Sintomi core - comunicazione, interazione sociale (punteggi più bassi indicano miglioramento); Sintomi core - comunicazione, interazione sociale (punteggi più bassi indicano miglioramento);
SETTING:	Ambulatoriale e Ospedaliero
PROSPETTIVA:	Servizio Sanitario Nazionale
BACKGROUND:	Linee Guida ISS sulla diagnosi e trattamento di bambini ed adolescenti con ASD
CONFLITTI DI INTERESSE	La policy ISS relativa alla dichiarazione e gestione del conflitto di interessi è stata applicata e i seguenti membri del panel sono risultati essere membri votanti (determinando la direzione e forza della raccomandazione): Arduino Maurizio, Bellosio Cristina, Biasci Sandra, Buono Serafino, Cappa Corrado, Cordò Concetta, Di Tommaso Emanuela, Duff Clelia Maria, Massagli Angelo, Molteni Massimo, Nardocci Francesco, Reali Laura, Felici Claudia. Schünemann Holger, Tancredi Raffaella, Valeri Giovanni, Venturini Lorella, Zuddas Alessandro. Membri del panel non votanti a seguito di un potenziale conflitto di interessi: nessuno. Membri assenti: nessuno.

Problema Il problema è una priorità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probabilmente no ○ Probabilmente si ● Si ○ Varia ○ Non so 	<p>I Disturbi dello Spettro Autistico (ASD) sono disturbi del neurosviluppo che, in accordo ai criteri diagnostici del DSM5 (manuale diagnostico statistico dei disturbi mentali, quinta edizione), sono caratterizzati da un deficit persistente delle aree della comunicazione e dell'interazione sociale in molteplici contesti, e da pattern di comportamento, interessi o attività ristretti, ripetitivi (APA, 2013). La prevalenza del disturbo dello spettro autistico tra i bambini in Italia è circa 1.35% (dati Osservatorio Nazionale Autismo - Istituto Superiore di Sanità, non pubblicato), mentre nel resto dell'Europa varia da 0.63% in Danimarca e Svezia, a 1.16% nel Regno Unito. Negli Stati Uniti la prevalenza è cresciuta molto negli ultimi 20 anni, passando da 0.67% nel 2000 a 1.14% nel 2008 a 1.69% nel 2014. (www.cdc.gov/ncbddd/autism/documents/ASDPrevalenceDataTable2016.pdf). La prevalenza media nel mondo, da studi europei, asiatici ed americani, si attesta tra 1% e 2% (www.cdc.gov/ncbddd/autism/documents/ASDPrevalenceDataTable2016.pdf). Un recente studio italiano, effettuato su 7927 bambini e adolescenti nello spettro autistico, ha rilevato che il rapporto maschi: femmine è di circa 4:1 (Postorino et al., 2016) e che un bambino su due (47.6%) ha anche una disabilità intellettiva, in accordo con la letteratura internazionale (Lai et al., 2014). I costi associati alla presenza di un disturbo dello spettro autistico sono consistenti sia per le famiglie che per la società. Una revisione recent e negli Stati Uniti e nel Regno Unito ha considerato un costo totale di circa 1.2 milioni di euro per la presa in carico di una persona autistica nell'intero arco di vita e di circa 2 milioni di euro quando coesiste una disabilità intellettiva (Buescher et al., 2014), con costi omogenei tra le due nazioni e ripartiti soprattutto in educazione ed in perdita di lavoro genitoriale. L'autismo nel Regno Unito è il disturbo con maggiori costi sociosanitari, maggiore rispetto alle demenze e maggiore rispetto a patologie tumorali, patologie cardiovascolari ed ictus messe insieme (Buescher et al., 2014). Le persone con autismo hanno bisogno di sostegno da parte di servizi sanitari e assistenziali, medici, farmacie e ospedali, per l'intero arco della</p>	

vita. Inoltre, molte persone nello spettro presentano problematiche di salute fisica e psichica significativamente maggiori rispetto a quelle della popolazione generale incluso il rischio di morte prematura (Domellöf et al., 2014). Tuttavia, ancora molte persone autistiche ricevono una diagnosi tardiva ottenendo quindi con ritardo la cura e il supporto di cui possono avere bisogno (Operto et al., 2017). La presa in carico della persona autistica e della sua famiglia è indispensabile fin dall'avvio del percorso di valutazione e necessita di adattamenti fluidi e coordinati ai bisogni della persona nelle diverse fasi di vita (Linee di indirizzo nazionali per la promozione ed il miglioramento della qualità e dell'appropriatezza degli interventi assistenziali nei Disturbi dello Spettro Autistico, <http://www.regioni.it/news/2018/05/14/conferenza-unificata-del-10-05-2018-intesa-sul-documento-recante-aggiornamento-delle-linee-di-indirizzo-per-la-promozione-ed-il-miglioramento-della-qualita-e-dellappropriatezza-degli-interve-561197/>, Legge 134 del 18 agosto 2015, Gazzetta Ufficiale, serie generale n 199).

Rispetto ai trattamenti psicosociali ci sono prove di efficacia molto variabili e frammentarie soprattutto per la varietà di questa tipologia di interventi.

Questa categoria di interventi psicosociali prevede l'attivazione di una serie di interventi finalizzati a migliorare l'interazione sociale e ad arricchire la comunicazione dei bambini e degli adolescenti con disturbi dello spettro autistico, e sono composti da una vasta gamma di interventi specifici. Gli interventi che il Panel ha considerato come interventi per la comunicazione e l'interazione sociale sono:

- Comunicazione aumentativa alternativa (AAC)- Picture exchange communication system (PECS)
- AAC- Sign language training
- AAC- Speech-generating devices
- Verbal Behavior Therapy
- Social stories
- Theory of mind training
- Comic Strip Conversations
- Hidden Curriculum
- Social scripts
- Social Skills Groupss

Altri interventi per la comunicazione e interazione sociale includono quelli che utilizzano nuove tecnologie, come quelli erogati tramite computer attraverso software o tramite gioco al computer o attraverso filmati video che il bambino vede al computer o in televisione, o anche interventi erogati attraverso gli speech-generating device ovvero attraverso strumenti che sono in grado di generare in voce i messaggi che il soggetto individua attraverso simboli grafici e che successivamente seleziona manualmente. Le prove scientifiche attualmente disponibili a sostegno dell'efficacia di questi interventi molto eterogenei risultavano essere non univoche e non definitive. Si tratta di prove di efficacia limitate che non definivano quale tra i vari approcci di intervento fosse il più efficace con una scelta dell'intervento più appropriato da erogare che ricade sulla valutazione delle caratteristiche individuali del soggetto. L' utilizzo di interventi a supporto della comunicazione nei soggetti con disturbi dello spettro autistico dunque, è indicato, sebbene le prove di efficacia di questi interventi siano ancora parziali, con un utilizzo che dovrebbe essere circostanziato e accompagnato da una specifica valutazione di efficacia. L'ERT ha ricercato gli studi randomizzati controllati per gli interventi indicati dal Panel individuando un corpo di letteratura limitato ai seguenti interventi:

- AAC- Picture exchange communication system
- AAC-Speech Generating Device
- Theory of Mind
- Social Skills Groupss
- Theory of Mind fornito attraverso dispositivi informatici

Data l'esiguità delle prove reperite, il Panel ha chiesto all'ERT di condurre un'ulteriore ricerca e valutare la disponibilità di revisioni sistematiche. Tenendo conto della bassa qualità del reporting e del conduct delle revisioni in questo campo, l'ERT ha considerato solo 3 revisioni sistematiche che includono single subjects designs inerenti a 3 tipi di intervento (Picture exchange communication system, Speech Generating Device, Social stories). La sintesi narrativa dei risultati delle 3 revisioni sistematiche viene fornita all'interno della sezione specifica per ciascun intervento per PECS e Speech Generating Device. Relativamente alla sintesi narrativa per l'intervento Social Stories

La strategia di ricerca per le revisioni sistematiche ha incluso i termini AAC, PECS, Communication interventions involving speech generating devices, Verbal Behavior Therapy, Social stories, Theory of mind training, ma non ha incluso i termini Sign language training, Comic Strip Conversations, Hidden Curriculum, Social script.

Bibliografia

	<ul style="list-style-type: none"> American Psychiatric Association [APA] (2013). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edn. Washington, DC: American Psychiatric Association. Postorino V, Fatta LM, Sanges V, Giovagnoli G, De Peppo L, Vicari S, Mazzone L. Intellectual disability in Autism Spectrum Disorder: Investigation of prevalence in an Italian sample of children and adolescents. Res Dev disabil 2016; 48:193–201. Lai MC, Lombardo MV, Baron-Cohen S. Autism. Lancet 2014; 383(9920):896–910. Buescher AV, Cidav Z, Knapp M, Mandell DS. Costs of autism spectrum disorders in the United Kingdom and the United States. JAMA Pediatr 2014;168(8):721–728. Domellöf E, Hedlund L, Ödman P. Health-related quality of life of children and adolescents with functional disabilities in a northern Swedish county. Qual Life Res 2014;23(6): 1877–1882. Operto FF, Martino F, Rinaldi A, Cerracchio A, Salvati G, Orza M, Lembo C, Panzarino G, Di Paolantonio C, Verrotti A, Farello G, Coppola G. Long-term outcome of autistic spectrum disorder: a retrospective case study in a southern Italian region. Ital J Pediatr 2017;43(1): 83. 	
Effetti desiderabili Quanto considerevoli sono gli effetti desiderabili attesi?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Irrilevanti <input checked="" type="radio"/> Piccoli <input type="radio"/> Moderati <input type="radio"/> Grandi <input type="radio"/> Variano <input type="radio"/> Non lo so	Si veda Appendice A Analisi di sottogruppo Non sono state effettuate analisi di sottogruppo per il sottogruppo PECS.	
Effetti indesiderabili Quanto considerevoli sono gli effetti indesiderabili attesi?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Grandi <input type="radio"/> Moderati <input type="radio"/> Piccoli <input checked="" type="radio"/> Irrilevanti <input type="radio"/> Variano <input type="radio"/> Non lo so	Si veda Appendice A Analisi di sottogruppo Non sono state effettuate analisi di sottogruppo per il sottogruppo PECS.	Non sono stati identificati effetti indesiderabili
Qualità delle prove Qual è la qualità complessiva delle prove di efficacia e sicurezza?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input checked="" type="radio"/> Molto bassa <input type="radio"/> Bassa <input type="radio"/> Moderata <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> Nessuno studio incluso	La qualità delle prove è stata abbassata principalmente per imprecisione, dato il basso numero di partecipanti nei trial e per le modalità di conduzione relative alla cecità dei partecipanti e dei clinici/genitori e dei valutatori dell'esito (performance e detection bias). Complessivamente la qualità delle prove è molto bassa (poiché viene valutata considerando l'esito con la valutazione più bassa e perché per nessun esito critico erano disponibili dati).	
Valori C'è incertezza o variabilità nel valore attribuito agli esiti principali?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input checked="" type="radio"/> Importante <input type="radio"/> incertezza o variabilità <input type="radio"/> Probabilmente importante <input type="radio"/> incertezza o variabilità <input type="radio"/> Probabilmente non	Dalla ricerca di letteratura sono stati individuati due studi (McConachie et al., 2015, McConachie et al., 2018) che riportano i risultati di un progetto (il progetto MeASURE) che aveva i seguenti obiettivi: a. Identificare ed esaminare gli strumenti utilizzati per la valutazione degli esiti in bambini con ASD b. Identificare quali esiti sono importanti per i genitori di bambini con ASD per il monitoraggio dei progressi nel tempo.	

<p>importante incertezza o variabilità o Nessuna importante incertezza o variabilità</p>	<p>Per rispondere a questi due obiettivi il progetto prevedeva:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) una revisione della letteratura qualitativa, usando le banche dati MEDLINE, CINAHL e PsycINFO (fino a Dicembre 2012); 2) una consultazione - tramite gruppi e via e-mail – con le famiglie di bambini ed adolescenti con disturbo dello spettro autistico; 3) un sondaggio attraverso reti di professionisti della salute, dell'istruzione e ricercatori per esplorare quali esiti sono più spesso misurati dai professionisti della prima infanzia nel monitorare i progressi dei bambini. <p>Risultati</p> <p>È stata riscontrata una notevole differenza tra gli esiti valutati importanti dai genitori e gli esiti più frequentemente misurati da clinici ed educatori. L'esperienza dei genitori con i loro figli li portano a enfatizzare risultati come il benessere emotivo dei bambini ed il loro funzionamento all'interno del nucleo familiare. I clinici e gli educatori hanno riconosciuto di essere portati a misurare, invece, ciò per cui hanno gli strumenti. Inoltre, hanno riconosciuto che la loro pratica è influenzata da un'enfasi sulle caratteristiche dei sintomi core che definiscono lo spettro del disturbo autistico e sui disturbi del comportamento; quindi, sono più portati a pensare come il bambino agisce sull'ambiente piuttosto che vedere come il bambino è influenzato dall'ambiente. In seguito alla consultazione con i genitori, sono stati selezionati e discussi gli esiti legati a difficoltà funzionali, indicatori di livelli di attività, indicatori di relazioni sociali ed esiti legati alla famiglia. Di seguito sono riportati i primi 10 esiti con la seguente gerarchia dal primo all'ultimo in ordine di importanza:</p> <table border="1" data-bbox="392 869 1075 1173"> <thead> <tr> <th>Esito</th> <th>Punteggio</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Felicità</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Ansia</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Disagio se si viene toccati, ipersensibilità a luci o rumori troppo forti</td> <td>3,5</td> </tr> <tr> <td>Auto stima</td> <td>3,5</td> </tr> <tr> <td>Angoscia</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>Comprensione di immagini e risoluzione di problemi utilizzando il ragionamento visivo</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>Relazioni con fratelli e sorelle</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>Stress genitoriale (insonnia, sintomi fisici)</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>Aggressività</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>Insonnia notturna</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>Esclusione sociale</td> <td>10</td> </tr> </tbody> </table> <p>Bibliografia</p> <ul style="list-style-type: none"> • McConachie H, Parr JR, Glod M, Hanratty J, Livingstone N, Oono IP, Robalino S, Baird G, Beresford B, Charman T, Garland D, Green J, Gringras P, Jones G, Law J, Le Couteur AS, Macdonald G, McColl EM, Morris C, Rodgers J, Simonoff E, Terwee CB, Williams K. Systematic review of tools to measure outcomes for young children with autism spectrum disorder. Health Technol Assess. 2015 Jun;19(41):1-506 • McConachie H, Livingstone N, Morris C, Beresford B, Le Couteur A, Gringras P, Garland D, Jones G, Macdonald G, Williams K, Parr JR. Parents Suggest Which Indicators of Progress and Outcomes Should be Measured in Young Children with Autism Spectrum Disorder. J Autism Dev Disord. 2018 Apr;48(4):1041-1051. 	Esito	Punteggio	Felicità	1	Ansia	2	Disagio se si viene toccati, ipersensibilità a luci o rumori troppo forti	3,5	Auto stima	3,5	Angoscia	5	Comprensione di immagini e risoluzione di problemi utilizzando il ragionamento visivo	7	Relazioni con fratelli e sorelle	7	Stress genitoriale (insonnia, sintomi fisici)	7	Aggressività	10	Insonnia notturna	10	Esclusione sociale	10	
Esito	Punteggio																									
Felicità	1																									
Ansia	2																									
Disagio se si viene toccati, ipersensibilità a luci o rumori troppo forti	3,5																									
Auto stima	3,5																									
Angoscia	5																									
Comprensione di immagini e risoluzione di problemi utilizzando il ragionamento visivo	7																									
Relazioni con fratelli e sorelle	7																									
Stress genitoriale (insonnia, sintomi fisici)	7																									
Aggressività	10																									
Insonnia notturna	10																									
Esclusione sociale	10																									

Bilancio degli effetti
Il bilancio tra effetti desiderabili ed indesiderabili favorisce l'intervento o il confronto?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<p>o È in favore del confronto o Probabilmente è in favore del confronto ● Non è in favore né dell'intervento né del confronto o Probabilmente è in favore dell'intervento o È in favore dell'intervento</p>	<p>Gli interventi comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione, sottogruppo PECS, potrebbero avere un effetto piccolo o nullo sulla ritenzione in trattamento.</p>	

<input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non lo so		
--	--	--

Risorse necessarie

Qual è l'entità delle risorse necessarie (costi)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Costi molto elevati <input checked="" type="radio"/> Costi moderati <input type="radio"/> Costi e risparmi irrilevanti <input type="radio"/> Risparmi moderati <input type="radio"/> Grandi risparmi <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	Vedi report di analisi economica	

Qualità delle prove relative alle risorse necessarie

Qual è la qualità delle prove relative alle risorse necessarie (costi)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input checked="" type="radio"/> Molto bassa <input type="radio"/> Bassa <input type="radio"/> Moderata <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> Nessuno studio incluso	Vedi report analisi economica	

Costo efficacia

L'analisi di costo efficacia favorisce l'intervento o il confronto?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> È in favore del confronto <input type="radio"/> Probabilmente è in favore del confronto <input type="radio"/> Non è in favore né del confronto né dell'intervento <input type="radio"/> Probabilmente è in favore dell'intervento <input type="radio"/> È in favore dell'intervento <input type="radio"/> Varia <input checked="" type="radio"/> Nessuno studio incluso	Vedi report di analisi economica	

Equità

Quale sarebbe l'impatto in termini di equità?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ Riduce l'equità ○ Probabilmente riduce l'equità ○ Probabilmente nessun impatto ○ Probabilmente migliora l'equità ○ Migliora l'equità ○ Varia ● Non lo so 	<p>E' stata effettuata una ricerca bibliografica su Medline, Embase, CENTRAL e PsycINFO senza limiti di tempo. Sono stati recuperati 628 documenti, di cui 34 valutati in full-text. Abbiamo inoltre cercato informazioni sull'equità nei 37 studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza. Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'equità.</p>	<p>Il giudizio è "non so" perchè gli effetti non sono chiari</p>

Accettabilità

L'intervento è accettabile per i principali stakeholders?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probabilmente no ● Probabilmente si ○ Si ○ Varia ○ Non lo so 	<p>Abbiamo effettuato una ricerca bibliografica su Medline, Embase, CENTRAL e PsycINFO senza limiti temporali. Sono stati recuperati 628 documenti, di cui 34 valutati in full-text. Abbiamo inoltre cercato informazioni sull'accettabilità nei 37 studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza.</p> <p>Nessuno studio valutava l'accettabilità degli interventi comunicativi e per la comunicazione sociale e interazione, sottogruppo PECS.</p> <p>Abbiamo poi valutato l'accettabilità da parte dei bambini con ASD attraverso la stima della ritenzione in trattamento dei partecipanti, calcolata con i dati estratti dagli RCT inclusi (SoF Table). La stima, derivante da 1 RCT (Howlin et al., 2007), è un RR di 1,09 (IC 95% da 0.92 a 1.28). Gli interventi comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione, sottogruppo Picture exchange communication system (PECS), potrebbero avere un effetto piccolo o nullo sulla ritenzione in trattamento.</p> <p>Si veda l'Appendice A</p>	<p>L'accettabilità è stata giudicata "probabilmente si", perchè gli effetti sono incerti, ma l'esperienza dei membri del panel suggerisce che sia accettabile per i principali stakeholders.</p>

Fattibilità

È fattibile l'implementazione dell'intervento?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probabilmente no ● Probabilmente si ○ Si ○ Varia ○ Non lo so 	<p>Abbiamo effettuato una ricerca bibliografica su Medline, Embase, CENTRAL e PsycINFO senza limiti temporali. Sono stati recuperati 628 documenti, di cui 34 valutati in full-text. Abbiamo inoltre cercato informazioni sull'accettabilità degli interventi comunicativi e per la comunicazione sociale e interazione nei 37 studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza.</p> <p>È stato incluso uno studio che valutava la fattibilità degli interventi per la comunicazione e l'interazione sociale, sottogruppo PECS. Lo studio (Choi et al., 2010) ha valutato l'implementazione procedurale di un intervento di comunicazione aumentativa e alternativa (AAC) erogato attraverso speech-generating devices (SGD) o picture-exchange in 3 bambini con ASD e 1 con disabilità intellettiva (età 7-9,5 anni). La percentuale media di integrità procedurale per tutti i partecipanti è stata del 99% (range 95-100%).</p> <p>Bibliografia</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Choi H, O'Reilly M, Sigafoos J, Lancioni G. Teaching requesting and rejecting sequences to four children with developmental disabilities using augmentative and alternative communication. Res Dev Disabil. 2010 Mar-Apr;31(2):560-7. 	

	GIUDIZI						
PROBLEMA	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so
EFFETTI DESIDERABILI	Irrelevanti	Piccoli	Moderati	Grandi		Varia	Non so

	GIUDIZI						
EFFETTI INDESIDERABILI	Grandi	Moderati	Piccoli	Irrilevanti		Varia	Non so
QUALITA' DELLE PROVE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
VALORI	Importante incertezza o variabilità	Probabilmente importante incertezza o variabilità	Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità	Nessuna importante incertezza o variabilità			
BILANCIO DEGLI EFFETTI	A favore del confronto	Probabilmente a favore del confronto	Non è favorevole né al confronto né all'intervento	Probabilmente a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Varia	Non so
RISORSE NECESSARIE	Costi elevati	Costi moderati	Costi e risparmi irrilevanti	Risparmi moderati	Grandi risparmi	Varia	Non so
QUALITA' DELLE PROVE RELATIVE ALLE RISORSE NECESSARIE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
COSTO EFFICACIA	A favore del confronto	Probabilmente a favore del confronto	Non è favorevole né al confronto né all'intervento	Probabilmente a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Varia	Nessuno studio incluso
EQUITA'	Riduce l'equità	Probabilmente riduce l'equità	Probabilmente nessun impatto sull'equità	Probabilmente aumenta l'equità	Aumenta l'equità	Varia	Non so
ACCETTABILITÀ	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so
FATTIBILITÀ	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Raccomandazione forte contro l'intervento ○	Raccomandazione condizionata contro l'intervento ○	Raccomandazione condizionata di non differenza fra l'intervento e il confronto ○	Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento ●	Raccomandazione forte a favore dell'intervento ○
--	---	---	---	---

APPENDICE A

SUMMARY OF FINDINGS (SoF)

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	Nº dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)
	Rischio con nessun intervento o treatment as usual	Rischio con comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione, sottogruppo Picture Exchange Communication System			
Ritenzione in trattamento - sottogruppo PECS follow up: medio 36 settimane	857 per 1.000	934 per 1.000 (789 a 1.000)	RR 1.09 (0.92 a 1.28)	87 (1 RCT) ¹	⊕⊕⊕⊕ Molto bassa ^{a,b}

Spiegazioni

- a. alto rischio di performance e detection bias
- b. Optimal Information size non raggiunto. campione molto piccolo (<100 soggetti). <100 eventi

Bibliografia

1. Howlin P, Gordon RK, Pasco G, Wade A, Charman T. The effectiveness of Picture Exchange Communication System (PECS) training for teachers of children with autism: a pragmatic, group randomised controlled trial. J Child Psychol Psychiatry. 2007 May;48(5):473-81.

Evidence to Decision Framework_Speech Generating Device

In bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico, si dovrebbe utilizzare gli interventi comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione, sottogruppo Speech Generating Devices vs non utilizzare gli interventi comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione, sottogruppo Speech Generating Devices?

POPOLAZIONE:	bambini e adolescenti con ASD?
INTERVENTO:	comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione, sottogruppo Speech Generating Devices
CONFRONTO:	nessun intervento o treatment as usual
ESITI PRINCIPALI:	Intenzionalità comunicativa - Speech generating device; Abilità linguaggio espressivo - Speech generating device; Ritenzione in trattamento - sottogruppo speech generating device;
SETTING:	Ambulatoriale e Ospedaliero
PROSPETTIVA:	Servizio Sanitario Nazionale
BACKGROUND:	Linee Guida ISS sulla diagnosi e trattamento di bambini ed adolescenti con ASD
CONFLITTI DI INTERESSE	La policy ISS relativa alla dichiarazione e gestione del conflitto di interessi è stata applicata e i seguenti membri del panel sono risultati essere membri votanti (determinando la direzione e forza della raccomandazione): Arduino Maurizio, Bellosio Cristina, Biasci Sandra, Buono Serafino, Cappa Corrado, Cordò Concetta, Di Tommaso Emanuela, Duff Clelia Maria, Massagli Angelo, Molteni Massimo, Nardocci Francesco, Reali Laura, Felici Claudia. Schünemann Holger, Tancredi Raffaella, Valeri Giovanni, Venturini Lorella, Zuddas Alessandro. Membri del panel non votanti a seguito di un potenziale conflitto di interessi: nessuno. Membri assenti: nessuno.

Problema		
Il problema è una priorità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input type="radio"/> Probabilmente si <input checked="" type="radio"/> Si <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so 	<p>I Disturbi dello Spettro Autistico (ASD) sono disturbi del neurosviluppo che, in accordo ai criteri diagnostici del DSM5 (manuale diagnostico statistico dei disturbi mentali, quinta edizione), sono caratterizzati da un deficit persistente delle aree della comunicazione e dell'interazione sociale in molteplici contesti, e da pattern di comportamento, interessi o attività ristretti, ripetitivi (APA, 2013). La prevalenza del disturbo dello spettro autistico tra i bambini in Italia è circa 1.35% (dati Osservatorio Nazionale Autismo - Istituto Superiore di Sanità, non pubblicato), mentre nel resto dell'Europa varia da 0.63% in Danimarca e Svezia, a 1.16% nel Regno Unito. Negli Stati Uniti la prevalenza è cresciuta molto negli ultimi 20 anni, passando da 0.67% nel 2000 a 1.14% nel 2008 a 1.69% nel 2014. (www.cdc.gov/ncbddd/autism/documents/ASDPrevalenceDataTable2016.pdf). La prevalenza media nel mondo, da studi europei, asiatici ed americani, si attesta tra 1% e 2% (www.cdc.gov/ncbddd/autism/documents/ASDPrevalenceDataTable2016.pdf). Un recente studio italiano, effettuato su 7927 bambini e adolescenti nello spettro autistico, ha rilevato che il rapporto maschi: femmine è di circa 4:1 (Postorino et al., 2016) e che un bambino su due (47.6%) ha anche una disabilità intellettiva, in accordo con la letteratura internazionale (Lai et al., 2014). I costi associati alla presenza di un disturbo dello spettro autistico sono consistenti sia per le famiglie che per la società. Una revisione recente negli Stati Uniti e nel Regno Unito ha considerato un costo totale di circa 1.2 milioni di euro per la presa in carico di una persona autistica nell'intero arco di vita e di circa 2 milioni di euro quando coesiste una disabilità intellettiva (Buescher et al., 2014), con costi omogenei tra le due nazioni e ripartiti soprattutto in educazione ed in perdita di lavoro genitoriale. L'autismo nel Regno Unito è il disturbo con maggiori costi sociosanitari, maggiore rispetto alle demenze e maggiore rispetto a patologie tumorali, patologie cardiovascolari ed ictus messe insieme (Buescher et al., 2014). Le persone con autismo hanno bisogno di sostegno da parte di servizi sanitari e assistenziali, medici, farmacie e ospedali, per l'intero arco della vita. Inoltre, molte persone nello spettro presentano problematiche di salute fisica e psichica significativamente maggiori rispetto a quelle della popolazione generale incluso il rischio di morte prematura (Domellöf et al., 2014). Tuttavia,</p>	

ancora molte persone autistiche ricevono una diagnosi tardiva ottenendo quindi con ritardo la cura e il supporto di cui possono avere bisogno (Operto et al., 2017). La presa in carico della persona autistica e della sua famiglia è indispensabile fin dall'avvio del percorso di valutazione e necessita di adattamenti fluidi e coordinati ai bisogni della persona nelle diverse fasi di vita (Linee di indirizzo nazionali per la promozione ed il miglioramento della qualità e dell'appropriatezza degli interventi assistenziali nei Disturbi dello Spettro Autistico, <http://www.regioni.it/news/2018/05/14/conferenza-unificata-del-10-05-2018-intesa-sul-documento-recante-aggiornamento-delle-linee-di-indirizzo-per-la-promozione-ed-il-miglioramento-della-qualita-e-dellappropriatezza-degli-interve-561197/>, Legge 134 del 18 agosto 2015, Gazzetta Ufficiale, serie generale n 199).

Rispetto ai trattamenti psicosociali ci sono prove di efficacia molto variabili e frammentarie soprattutto per la varietà di questa tipologia di interventi.

Questa categoria di interventi psicosociali prevede l'attivazione di una serie di interventi finalizzati a migliorare l'interazione sociale e ad arricchire la comunicazione dei bambini e degli adolescenti con disturbi dello spettro autistico, e sono composti da una vasta gamma di interventi specifici. Gli interventi che il Panel ha considerato come interventi per la comunicazione e l'interazione sociale sono:

- Comunicazione aumentativa alternativa (AAC)- Picture exchange communication system (PECS)
- AAC- Sign language training
- AAC- Speech-generating devices
- Verbal Behavior Therapy
- Social stories
- Theory of mind training
- Comic Strip Conversations
- Hidden Curriculum
- Social scripts
- Social Skills Groupss

Altri interventi per la comunicazione e interazione sociale includono quelli che utilizzano nuove tecnologie, come quelli erogati tramite computer attraverso software o tramite gioco al computer o attraverso filmati video che il bambino vede al computer o in televisione, o anche interventi erogati attraverso gli speech-generating device ovvero attraverso strumenti che sono in grado di generare in voce i messaggi che il soggetto individua attraverso simboli grafici e che successivamente seleziona manualmente. Le prove scientifiche attualmente disponibili a sostegno dell'efficacia di questi interventi molto eterogenei risultavano essere non univoche e non definitive. Si tratta di prove di efficacia limitate che non definivano quale tra i vari approcci di intervento fosse il più efficace con una scelta dell'intervento più appropriato da erogare che ricade sulla valutazione delle caratteristiche individuali del soggetto. L' utilizzo di interventi a supporto della comunicazione nei soggetti con disturbi dello spettro autistico dunque, è indicato, sebbene le prove di efficacia di questi interventi siano ancora parziali, con un utilizzo che dovrebbe essere circoscritto e accompagnato da una specifica valutazione di efficacia.

L'ERT ha ricercato gli studi randomizzati controllati per gli interventi indicati dal Panel individuando un corpo di letteratura limitato ai seguenti interventi:

- AAC- Picture exchange communication system
- AAC-Speech Generating Device
- Theory of Mind
- Social Skills Groupss
- Theory of Mind fornito attraverso dispositivi informatici

Data l'esiguità delle prove reperite, il Panel ha chiesto all'ERT di condurre un'ulteriore ricerca e valutare la disponibilità di revisioni sistematiche. Tenendo conto della bassa qualità del reporting e del conduct delle revisioni in questo campo, l'ERT ha considerato solo 3 revisioni sistematiche che includono single subjects designs inerenti a 3 tipi di intervento (Picture exchange communication system, Speech Generating Device, Social stories). La sintesi narrativa dei risultati delle 3 revisioni sistematiche viene fornita all'interno della sezione specifica per ciascun intervento per PECS e Speech Generating Device.

La strategia di ricerca per le revisioni sistematiche ha incluso i termini AAC, PECS, Communication interventions involving speech generating devices, Verbal Behavior Therapy, Social stories, Theory of mind training, ma non ha incluso i termini Sign language training, Comic Strip Conversations, Hidden Curriculum, Social script.

Bibliografia

- American Psychiatric Association [APA] (2013). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edn. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Postorino V, Fatta LM, Sanges V, Giovagnoli G, De Peppo L, Vicari S, Mazzone L. Intellectual disability in Autism Spectrum Disorder: Investigation of prevalence in an Italian sample of children and adolescents. Res Dev Disabil 2016; 48:193–201.
- Lai MC, Lombardo MV, Baron-Cohen S. Autism. Lancet 2014; 383(9920):896–910.

	<ul style="list-style-type: none"> Buescher AV, Cidav Z, Knapp M, Mandell DS. Costs of autism spectrum disorders in the United Kingdom and the United States. <i>JAMA Pediatr</i> 2014;168(8):721–728. Domellöf E, Hedlund L, Ödman P. Health-related quality of life of children and adolescents with functional disabilities in a northern Swedish county. <i>Qual Life Res</i> 2014;23(6): 1877–1882. Operto FF, Martino F, Rinaldi A, Cerracchio A, Salvati G, Orza M, Lembo C, Panzarino G, Di Paolantonio C, Verrotti A, Farello G, Coppola G. Long-term outcome of autistic spectrum disorder: a retrospective case study in a southern italian region. <i>Ital J Pediatr</i> 2017;43(1): 83. 	
Effetti desiderabili Quanto considerevoli sono gli effetti desiderabili attesi?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Irrilevanti <input type="radio"/> Piccoli <input checked="" type="radio"/> Moderati <input type="radio"/> Grandi <input type="radio"/> Variano <input type="radio"/> Non lo so	Si veda Appendice A	
Effetti indesiderabili Quanto considerevoli sono gli effetti indesiderabili attesi?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Grandi <input type="radio"/> Moderati <input type="radio"/> Piccoli <input checked="" type="radio"/> Irrilevanti <input type="radio"/> Variano <input type="radio"/> Non lo so	Si veda Appendice A	
Qualità delle prove Qual è la qualità complessiva delle prove di efficacia e sicurezza?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input checked="" type="radio"/> Molto bassa <input type="radio"/> Bassa <input type="radio"/> Moderata <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> Nessuno studio incluso	La qualità delle prove è stata abbassata principalmente per imprecisione, dato il basso numero di partecipanti nei trial, per le modalità di conduzione relative alla cecità dei partecipanti e dei clinici/genitori e dei valutatori dell'esito (performance e detection bias). Complessivamente la qualità delle prove è molto bassa (poiché viene valutata considerando l'esito con la valutazione più bassa e perché erano disponibili dati per soli 2 esiti critici: abilità di linguaggio espressivo e intenzionalità comunicativa) e per un esito importante (ritenzione in trattamento).	
Valori C'è incertezza o variabilità nel valore attribuito agli esiti principali?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input checked="" type="radio"/> Importante incertezza o variabilità <input type="radio"/> Probabilmente importante incertezza o variabilità <input type="radio"/> Probabilmente non importante incertezza o variabilità <input type="radio"/> Nessuna importante incertezza o variabilità	Dalla ricerca di letteratura sono stati individuati due studi (McConachie et al, 2015; McConachie et al., 2018) che riportano i risultati di un progetto (il progetto MeASURE) che aveva i seguenti obiettivi: a. Identificare ed esaminare gli strumenti utilizzati per la valutazione degli esiti in bambini con ASD b. Identificare quali esiti sono importanti per i genitori di bambini con ASD per il monitoraggio dei progressi nel tempo. Per rispondere a questi due obiettivi il progetto prevedeva: 1) una revisione della letteratura qualitativa, usando le banche dati MEDLINE, CINAHL e PsycINFO (fino a Dicembre 2012); 2) una consultazione - tramite gruppi e via e-mail - con le famiglie di bambini ed adolescenti con disturbo dello spettro autistico;	

3) un sondaggio attraverso reti di professionisti della salute, dell'istruzione e ricercatori per esplorare quali esiti sono più spesso misurati dai professionisti della prima infanzia nel monitorare i progressi dei bambini.

Risultati È stata riscontrata una notevole differenza tra gli esiti valutati importanti dai genitori e gli esiti più frequentemente misurati da clinici ed educatori. L'esperienza dei genitori con i loro figli li portano a enfatizzare risultati come il benessere emotivo dei bambini ed il loro funzionamento all'interno del nucleo familiare. I clinici e gli educatori hanno riconosciuto di essere portati a misurare, invece, ciò per cui hanno gli strumenti. Inoltre, hanno riconosciuto che la loro pratica è influenzata da un'enfasi sulle caratteristiche dei sintomi core che definiscono lo spettro del disturbo autistico e sui disturbi del comportamento; quindi, sono più portati a pensare come il bambino agisce sull'ambiente piuttosto che vedere come il bambino è influenzato dall'ambiente. In seguito alla consultazione con i genitori, sono stati selezionati e discussi gli esiti legati a difficoltà funzionali, indicatori di livelli di attività, indicatori di relazioni sociali ed esiti legati alla famiglia. Di seguito sono riportati i primi 10 esiti con la seguente gerarchia dal primo all'ultimo in ordine di importanza:

Esito	Punteggio
Felicità	1
Ansia	2
Disagio se si viene toccati, ipersensibilità a luci o rumori troppo forti	3,5
Auto stima	3,5
Angoscia	5
Comprensione di immagini e risoluzione di problemi utilizzando il ragionamento visivo	7
Relazioni con fratelli e sorelle	7
Stress genitoriale (insonnia, sintomi fisici)	7
Aggressività	10
Insonnia notturna	10
Esclusione sociale	10

Bibliografia

- McConachie H, Parr JR, Glod M, Hanratty J, Livingstone N, Oono IP, Robalino S, Baird G, Beresford B, Charman T, Garland D, Green J, Gringras P, Jones G, Law J, Le Couteur AS, Macdonald G, McColl EM, Morris C, Rodgers J, Simonoff E, Terwee CB, Williams K. Systematic review of tools to measure outcomes for young children with autism spectrum disorder. *Health Technol Assess.* 2015 Jun;19(41):1-506
- McConachie H, Livingstone N, Morris C, Beresford B, Le Couteur A, Gringras P, Garland D, Jones G, Macdonald G, Williams K, Parr JR. Parents Suggest Which Indicators of Progress and Outcomes Should be Measured in Young Children with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord.* 2018 Apr;48(4):1041-1051

Bilancio degli effetti

Il bilancio tra effetti desiderabili ed indesiderabili favorisce l'intervento o il confronto?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<p>o È in favore del confronto</p> <p>o Probabilmente è in favore del confronto</p> <p>o Non è in favore né dell'intervento né del confronto</p> <p>● Probabilmente è in favore dell'intervento</p> <p>o È in favore dell'intervento</p> <p>o Varia</p> <p>o Non lo so</p>	<p>Gli interventi comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione, sottogruppo Speech Generating Device:</p> <ul style="list-style-type: none"> · potrebbero migliorare l'intenzionalità comunicativa, ma le prove sono molto incerte; · potrebbero avere un effetto piccolo o nullo sulle abilità di linguaggio espressivo, ma le prove sono molto incerte; · potrebbero avere un effetto piccolo o nullo sulla ritenzione in trattamento, ma le prove sono molto incerte. 	

Risorse necessarie

Qual è l'entità delle risorse necessarie (costi)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ Costi molto elevati ● Costi moderati ○ Costi e risparmi irrilevanti ○ Risparmi moderati ○ Grandi risparmi ○ Varia ○ Non so 	Vedi report di analisi economica	

Qualità delle prove relative alle risorse necessarie

Qual è la qualità delle prove relative alle risorse necessarie (costi)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ● Molto bassa ○ Bassa ○ Moderata ○ Alta ○ Nessuno studio incluso 	Vedi report di analisi economica	

Costo efficacia

L'analisi di costo efficacia favorisce l'intervento o il confronto?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ È in favore del confronto ○ Probabilmente è in favore del confronto ○ Non è in favore né del confronto né dell'intervento ○ Probabilmente è in favore dell'intervento ○ È in favore dell'intervento ○ Varia ● Nessuno studio incluso 	Vedi report di analisi economica	

Equità

Quale sarebbe l'impatto in termini di equità?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ Riduce l'equità ● Probabilmente riduce l'equità ○ Probabilmente nessun impatto ○ Probabilmente migliora l'equità ○ Migliora l'equità ○ Varia ○ Non lo so 	Abbiamo effettuato una ricerca bibliografica su Medline, Embase, CENTRAL e PsycINFO senza limiti di tempo. Sono stati recuperati 628 documenti, di cui 34 valutati in full-text. Abbiamo inoltre cercato informazioni sull'equità nei 37 studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza. Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'equità.	

Accettabilità

L'intervento è accettabile per i principali stakeholders?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probabilmente no ● Probabilmente si ○ Si ○ Varia ○ Non lo so 	<p>Abbiamo effettuato una ricerca bibliografica su Medline, Embase, CENTRAL e PsycINFO senza limiti temporali. Sono stati recuperati 628 documenti, di cui 34 valutati in full-text. Abbiamo inoltre cercato informazioni sull'accettabilità nei 37 studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza. Nessuno studio riportava informazioni sull'accettabilità degli interventi comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione, sottogruppo Speech Generating Device.</p> <p>Abbiamo poi valutato l'accettabilità da parte dei bambini con ASD attraverso la stima della ritenzione in trattamento dei partecipanti, calcolata con i dati estratti dagli RCT inclusi (SoF Table). La stima, derivante da 1 RCT (Kasari et al., 2014), è un RR di 1,00 (IC 95% da 0.85 a 1.18). Gli interventi comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione, sottogruppo Speech Generating Device, potrebbero avere un effetto piccolo o nullo sulla ritenzione in trattamento, ma le prove sono molto incerte.</p> <table border="1" data-bbox="411 533 1244 1220"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Esiti</th> <th colspan="2">Effetto assoluto anticipato* (95% CI)</th> <th rowspan="2">Effetto relativo (95% CI)</th> <th rowspan="2">№ dei partecipanti (studi)</th> <th rowspan="2">Certainty of the evidence (GRADE)</th> <th rowspan="2">Commenti</th> </tr> <tr> <th>Rischio con nessun intervento o trattamento as usual</th> <th>Rischio con comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione, sottogruppo Speech Generating Devices</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Ritenzione in trattamento o sottogruppo speech generating device follow up: medio 12 settimane</td> <td>Popolazione in studio 900 per 1,000</td> <td>900 per 1,000 (765 a 1,000)</td> <td>RR 1.00 (0.85 a 1.18)</td> <td>61 (1 RCT)¹</td> <td>⊕○ ○ ○ MOLTO BASSA^{a,b}</td> <td>Gli interventi comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione potrebbero avere un effetto piccolo o nullo sulla ritenzione in trattamento ma ci sono molte incertezze.</td> </tr> </tbody> </table> <p>1. Kasari C, Kaiser A, Goods K, Nietfeld J, Mathy P, Landa R, Murphy S, Almirall D. Communication interventions for minimally verbal children with autism: a sequential multiple assignment randomized trial. <i>J Am Acad Child Adolesc Psychiatry</i>. 2014 Jun;53(6):635-46.</p> <p>a. alto rischio di performance e detection bias b. Optimal Information size non raggiunto. campione molto piccolo (<100 soggetti). <100 eventi</p>	Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	№ dei partecipanti (studi)	Certainty of the evidence (GRADE)	Commenti	Rischio con nessun intervento o trattamento as usual	Rischio con comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione, sottogruppo Speech Generating Devices	Ritenzione in trattamento o sottogruppo speech generating device follow up: medio 12 settimane	Popolazione in studio 900 per 1,000	900 per 1,000 (765 a 1,000)	RR 1.00 (0.85 a 1.18)	61 (1 RCT) ¹	⊕○ ○ ○ MOLTO BASSA ^{a,b}	Gli interventi comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione potrebbero avere un effetto piccolo o nullo sulla ritenzione in trattamento ma ci sono molte incertezze.	
Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	№ dei partecipanti (studi)					Certainty of the evidence (GRADE)	Commenti								
	Rischio con nessun intervento o trattamento as usual	Rischio con comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione, sottogruppo Speech Generating Devices																
Ritenzione in trattamento o sottogruppo speech generating device follow up: medio 12 settimane	Popolazione in studio 900 per 1,000	900 per 1,000 (765 a 1,000)	RR 1.00 (0.85 a 1.18)	61 (1 RCT) ¹	⊕○ ○ ○ MOLTO BASSA ^{a,b}	Gli interventi comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione potrebbero avere un effetto piccolo o nullo sulla ritenzione in trattamento ma ci sono molte incertezze.												

Fattibilità
È fattibile l'implementazione dell'intervento?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probabilmente no ● Probabilmente si ○ Si ○ Varia ○ Non lo so 	<p>Abbiamo effettuato una ricerca bibliografica su Medline, Embase, CENTRAL e PsycINFO senza limiti temporali. Sono stati recuperati 628 documenti, di cui 34 valutati in full-text. Abbiamo inoltre cercato informazioni sull'accettabilità degli interventi comunicativi e per la comunicazione sociale e interazione nei 37 studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza. Uno studio valutava la fattibilità dell'intervento di comunicazione aumentativa e alternativa (AAC) erogato attraverso speech-generating devices (SGD) o picture-exchange in 3 bambini con ASD e 1 con disabilità intellettiva (età 7-9,5 anni) (Choi et al., 2010). La percentuale media di integrità procedurale per tutti i partecipanti è stata del 99% (range 95-100%).</p> <p>Bibliografia</p>	

- Choi H, O'Reilly M, Sigafoos J, Lancioni G. Teaching requesting and rejecting sequences to four children with developmental disabilities using augmentative and alternative communication. Res Dev Disabil. 2010 Mar-Apr;31(2):560-7.

GIUDIZI							
PROBLEMA	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so
EFFETTI DESIDERABILI	Irrelevanti	Piccoli	Moderati	Grandi		Varia	Non so
EFFETTI INDESIDERABILI	Grandi	Moderati	Piccoli	Irrelevanti		Varia	Non so
QUALITA' DELLE PROVE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
VALORI	Importante incertezza o variabilità	Probabilmente importante incertezza o variabilità	Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità	Nessuna importante incertezza o variabilità			
BILANCIO DEGLI EFFETTI	A favore del confronto	Probabilmente a favore del confronto	Non è favorevole né al confronto né all'intervento	Probabilmente a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Varia	Non so
RISORSE NECESSARIE	Costi elevati	Costi moderati	Costi e risparmi irrilevanti	Risparmi moderati	Grandi risparmi	Varia	Non so
QUALITA' DELLE PROVE RELATIVE ALLE RISORSE NECESSARIE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
COSTO EFFICACIA	A favore del confronto	Probabilmente a favore del confronto	Non è favorevole né al confronto né all'intervento	Probabilmente a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Varia	Nessuno studio incluso
EQUITA'	Riduce l'equità	Probabilmente riduce l'equità	Probabilmente nessun impatto sull'equità	Probabilmente aumenta l'equità	Aumenta l'equità	Varia	Non so
ACCETTABILITÀ	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so
FATTIBILITÀ	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Raccomandazione forte contro l'intervento	Raccomandazione condizionata contro l'intervento	Raccomandazione condizionata di non differenza fra l'intervento e il confronto	Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento	Raccomandazione forte a favore dell'intervento
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>

APPENDICE A

SUMMARY OF FINDINGS (SoF)

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	No dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove
	Rischio con nessun intervento o treatment as usual	Rischio con comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione, sottogruppo Speech Generating Devices			
Intenzionalità comunicativa - Speech generating device valutato con: spontaneous communicative utterances(TSCU - SALT)/clinico (punteggi più elevati corrispondono a miglioramento) follow up: medio 12 settimane	La media intenzionalità comunicativa - Speech generating device era 35.26	MD 19.14 maggiore (8.8 maggiore a 29.48 maggiore) ^a	-	61 (1 RCT) ¹	⊕○○○ Molto bassa ^{b,c,d}
Abilità linguaggio espressivo - Speech generating device valutato con: total number of different word roots (TDWR- SALT)/clinico (punteggi più elevati corrispondono a miglioramento) follow up: medio 12 settimane	La media abilità linguaggio espressivo - Speech generating device era 24.32	MD 8.79 maggiore (0.49 inferiore a 18.07 maggiore) ^e	-	61 (1 RCT) ¹	⊕○○○ Molto bassa ^{b,d}
Ritenzione in trattamento - sottogruppo speech generating device follow up: medio 12 settimane	900 per 1.000	900 per 1.000 (765 a 1.000)	RR 1.00 (0.85 a 1.18)	61 (1 RCT) ¹	⊕○○○ Molto bassa ^{b,f}

Spiegazioni

- a. a. SMD 0.91
- b. b. alto rischio di performance e detection bias
- c. c. importante eterogeneità (I²: 73%)
- d. d. campione molto piccolo (meno di 100 soggetti)
- e. e. SMD 0.46
- f. f. Optimal Information size non raggiunto. campione molto piccolo (<100 soggetti). <100 eventi

Bibliografia

1. Kasari C, Kaiser A, Goods K, Nietfeld J, Mathy P, Landa R, Murphy S, Almirall D. Communication interventions for minimally verbal children with autism: a sequential multiple assignment randomized trial. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2014 Jun;53(6):635-46.

Evidence to Decision Framework _Theory of mind

In bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico, si dovrebbe utilizzare gli interventi comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione, sottogruppo Theory of Mind vs non utilizzare gli interventi comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione, sottogruppo Theory of Mind?

POPOLAZIONE:	bambini e adolescenti con ASD?
INTERVENTO:	comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione, sottogruppo Theory of Mind
CONFRONTO:	nessun intervento o treatment as usual
ESITI PRINCIPALI:	Sintomi core -comunicazione interazione sociale- sottogruppo ToM; Sintomi core - comunicazione interazione sociale - sottogruppo ToM ; Sintomi core - comunicazione interazione sociale - sottogruppo ToM; Sintomi core - comunicazione interazione sociale - sottogruppo ToM; Ritenzione in trattamento - sottogruppo ToM;
SETTING:	Ambulatoriale e Ospedaliero
PROSPETTIVA:	Servizio Sanitario Nazionale
BACKGROUND:	Linee Guida ISS sulla diagnosi e trattamento di bambini ed adolescenti con ASD
CONFLITTI DI INTERESSE	La policy ISS relativa alla dichiarazione e gestione del conflitto di interessi è stata applicata e i seguenti membri del panel sono risultati essere membri votanti (determinando la direzione e forza della raccomandazione): Arduino Maurizio, Bellosio Cristina, Biasci Sandra, Buono Serafino, Cappa Corrado, Cordò Concetta, Di Tommaso Emanuela, Duff Clelia Maria, Massagli Angelo, Molteni Massimo, Nardocci Francesco, Reali Laura, Felici Claudia. Schönemann Holger, Tancredi Raffaella, Valeri Giovanni, Venturini Lorella, Zuddas Alessandro. Membri del panel non votanti a seguito di un potenziale conflitto di interessi: nessuno. Membri assenti: nessuno.

Problema		
Il problema è una priorità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input type="radio"/> Probabilmente si <input checked="" type="radio"/> Si <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so 	<p>I Disturbi dello Spettro Autistico (ASD) sono disturbi del neurosviluppo che, in accordo ai criteri diagnostici del DSM5 (manuale diagnostico statistico dei disturbi mentali, quinta edizione), sono caratterizzati da un deficit persistente delle aree della comunicazione e dell'interazione sociale in molteplici contesti, e da pattern di comportamento, interessi o attività ristretti, ripetitivi (APA, 2013). La prevalenza del disturbo dello spettro autistico tra i bambini in Italia è circa 1.35% (dati Osservatorio Nazionale Autismo - Istituto Superiore di Sanità, non pubblicato), mentre nel resto dell'Europa varia da 0.63% in Danimarca e Svezia, a 1.16% nel Regno Unito. Negli Stati Uniti la prevalenza è cresciuta molto negli ultimi 20 anni, passando da 0.67% nel 2000 a 1.14% nel 2008 a 1.69% nel 2014. (www.cdc.gov/ncbddd/autism/documents/ASDPrevalenceDataTable2016.pdf). La prevalenza media nel mondo, da studi europei, asiatici ed americani, si attesta tra 1% e 2% (www.cdc.gov/ncbddd/autism/documents/ASDPrevalenceDataTable2016.pdf). Un recente studio italiano, effettuato su 7927 bambini e adolescenti nello spettro autistico, ha rilevato che il rapporto maschi: femmine è di circa 4:1 (Postorino et al., 2016) e che un bambino su due (47.6%) ha anche una disabilità intellettiva, in accordo con la letteratura internazionale (Lai et al., 2014). I costi associati alla presenza di un disturbo dello spettro autistico sono consistenti sia per le famiglie che per la società. Una revisione recente negli Stati Uniti e nel Regno Unito ha considerato un costo totale di circa 1.2 milioni di euro per la presa in carico di una persona autistica nell'intero arco di vita e di circa 2 milioni di euro quando coesiste una disabilità intellettiva (Buescher et al., 2014), con costi omogenei tra le due nazioni e ripartiti soprattutto in educazione ed in perdita di lavoro genitoriale. L'autismo nel Regno Unito è il disturbo con maggiori costi sociosanitari, maggiore rispetto alle demenze e maggiore rispetto a patologie tumorali, patologie cardiovascolari ed ictus messe insieme (Buescher et al., 2014). Le persone con autismo hanno bisogno di sostegno da parte di servizi sanitari e assistenziali, medici, farmacie e ospedali, per l'intero arco della vita. Inoltre, molte persone nello spettro presentano problematiche di salute fisica e psichica significativamente maggiori rispetto a quelle della popolazione generale incluso il rischio di morte prematura (Domellöf et al., 2014). Tuttavia, ancora molte persone autistiche ricevono una diagnosi tardiva ottenendo quindi con ritardo la</p>	

cura e il supporto di cui possono avere bisogno (Operto et al., 2017). La presa in carico della persona autistica e della sua famiglia è indispensabile fin dall'avvio del percorso di valutazione e necessita di adattamenti fluidi e coordinati ai bisogni della persona nelle diverse fasi di vita (Linee di indirizzo nazionali per la promozione ed il miglioramento della qualità e dell'appropriatezza degli interventi assistenziali nei Disturbi dello Spettro Autistico, <http://www.regioni.it/news/2018/05/14/conferenza-unificata-del-10-05-2018-intesa-sul-documento-recante-aggiornamento-delle-linee-di-indirizzo-per-la-promozione-ed-il-miglioramento-della-qualita-e-dellappropriatezza-degli-interve-561197/>, Legge 134 del 18 agosto 2015, Gazzetta Ufficiale, serie generale n 199).

Questa categoria di interventi psicosociali prevede l'attivazione di una serie di interventi finalizzati a migliorare l'interazione sociale e ad arricchire la comunicazione dei bambini e degli adolescenti con disturbi dello spettro autistico, e sono composti da una vasta gamma di interventi specifici. Gli interventi che il Panel ha considerato come interventi per la comunicazione e l'interazione sociale sono:

- Comunicazione aumentativa alternativa (AAC)- Picture exchange communication system (PECS)
- AAC- Sign language training
- AAC- Speech-generating devices
- Verbal Behavior Therapy
- Social stories
- Theory of mind training
- Comic Strip Conversations
- Hidden Curriculum
- Social scripts
- Social Skills Groupss

Altri interventi per la comunicazione e interazione sociale includono quelli che utilizzano nuove tecnologie, come quelli erogati tramite computer attraverso software o tramite gioco al computer o attraverso filmati video che il bambino vede al computer o in televisione, o anche interventi erogati attraverso gli speech-generating device ovvero attraverso strumenti che sono in grado di generare in voce i messaggi che il soggetto individua attraverso simboli grafici e che successivamente seleziona manualmente. Le prove scientifiche attualmente disponibili a sostegno dell'efficacia di questi interventi molto eterogenei risultavano essere non univoche e non definitive. Si tratta di prove di efficacia limitate che non definivano quale tra i vari approcci di intervento fosse il più efficace con una scelta dell'intervento più appropriato da erogare che ricade sulla valutazione delle caratteristiche individuali del soggetto. L' utilizzo di interventi a supporto della comunicazione nei soggetti con disturbi dello spettro autistico dunque, è indicato, sebbene le prove di efficacia di questi interventi siano ancora parziali, con un utilizzo che dovrebbe essere circostanziato e accompagnato da una specifica valutazione di efficacia.

L'ERT ha ricercato gli studi randomizzati controllati per gli interventi indicati dal Panel individuando un corpo di letteratura limitato ai seguenti interventi:

- AAC- Picture exchange communication system
- AAC-Speech Generating Device
- Theory of Mind
- Social Skills Groupss
- Theory of Mind fornito attraverso dispositivi informatici

Data l'esiguità delle prove reperite, il Panel ha chiesto all'ERT di condurre un'ulteriore ricerca e valutare la disponibilità di revisioni sistematiche. Tenendo conto della bassa qualità del reporting e del conduct delle revisioni in questo campo, l'ERT ha considerato solo 3 revisioni sistematiche che includono single subjects designs inerenti a 3 tipi di intervento (Picture exchange communication system, Speech Generating Device, Social stories). La sintesi narrativa dei risultati delle 3 revisioni sistematiche viene fornita all'interno della sezione specifica per ciascun intervento per PECS e Speech Generating Device. Relativamente alla sintesi narrativa per l'intervento Social Stories

La strategia di ricerca per le revisioni sistematiche ha incluso i termini AAC, PECS, Communication interventions involving speech generating devices, Verbal Behavior Therapy, Social stories, Theory of mind training, ma non ha incluso i termini Sign language training, Comic Strip Conversations, Hidden Curriculum, Social script.

Bibliografia

- American Psychiatric Association [APA] (2013). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edn. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Postorino V, Fatta LM, Sanges V, Giovagnoli G, De Peppo L, Vicari S, Mazzone L. Intellectual disability in Autism Spectrum Disorder: Investigation of prevalence in an Italian sample of children and adolescents. Res Dev disabil 2016; 48:193–201.
- Lai MC, Lombardo MV, Baron-Cohen S. Autism. Lancet 2014; 383(9920):896–910.
- Buescher AV, Cidav Z, Knapp M, Mandell DS. Costs of autism spectrum disorders in the United Kingdom and the United States. JAMA Pediatr 2014;168(8):721–728.

	<ul style="list-style-type: none"> • Domellöf E, Hedlund L, Ödman P. Health-related quality of life of children and adolescents with functional disabilities in a northern Swedish county. Qual Life Res 2014;23(6): 1877–1882. • Operto FF, Martino F, Rinaldi A, Cerracchio A, Salvati G, Orza M, Lembo C, Panzarino G, Di Paolantonio C, Verrotti A, Farello G, Coppola G. Long-term outcome of autistic spectrum disorder: a retrospective case study in a southern italian region. Ital J Pediatr 2017;43(1): 83. 	
Effetti desiderabili Quanto considerevoli sono gli effetti desiderabili attesi?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Irrilevanti <input checked="" type="radio"/> Piccoli <input type="radio"/> Moderati <input type="radio"/> Grandi <input type="radio"/> Variano <input type="radio"/> Non lo so	Vedi Appendice A Analisi di sottogruppo Non sono state effettuate ulteriori analisi di sottogruppo per il sottogruppo ToM	
Effetti indesiderabili Quanto considerevoli sono gli effetti indesiderabili attesi?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Grandi <input type="radio"/> Moderati <input type="radio"/> Piccoli <input checked="" type="radio"/> Irrilevanti <input type="radio"/> Variano <input type="radio"/> Non lo so	Vedi Appendice A Analisi di sottogruppo Non sono state effettuate ulteriori analisi di sottogruppo per il sottogruppo ToM	
Qualità delle prove Qual è la qualità complessiva delle prove di efficacia e sicurezza?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input checked="" type="radio"/> Molto bassa <input type="radio"/> Bassa <input type="radio"/> Moderata <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> Nessuno studio incluso	La qualità delle prove è stata abbassata principalmente per imprecisione, dato il basso numero di partecipanti nei trial, per le modalità di conduzione relative alla cecità dei partecipanti e dei clinici/genitori e dei valutatori dell'esito (performance e detection bias). Inoltre, molti dati relativi agli effetti sugli esiti considerati provengono da un numero di studi limitato. Complessivamente la qualità delle prove è molto bassa (poiché viene valutata considerando l'esito con la valutazione più bassa e perchè sono disponibili prove di efficacia per un solo esito critico (Sintomi core -comunicazione interazione sociale) e un esito importante (ritenzione in trattamento)).	
Valori C'è incertezza o variabilità nel valore attribuito agli esiti principali?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input checked="" type="radio"/> Importante incertezza o variabilità <input type="radio"/> Probabilmente importante incertezza o variabilità <input type="radio"/> Probabilmente non importante incertezza o variabilità <input type="radio"/> Nessuna importante incertezza o variabilità	Dalla ricerca di letteratura sono stati individuati due studi (McConachie et al, 2015; McConachie et al., 2018) che riportano i risultati di un progetto (il progetto MeASURE) che aveva i seguenti obiettivi: a. Identificare ed esaminare gli strumenti utilizzati per la valutazione degli esiti in bambini con ASD b. Identificare quali esiti sono importanti per i genitori di bambini con ASD per il monitoraggio dei progressi nel tempo. Per rispondere a questi due obiettivi il progetto prevedeva: 1) una revisione della letteratura qualitativa, usando le banche dati MEDLINE, CINAHL e PsycINFO (fino a Dicembre 2012); 2) una consultazione - tramite gruppi e via e-mail - con le famiglie di bambini ed adolescenti con disturbo dello spettro autistico;	

	<p>3) un sondaggio attraverso reti di professionisti della salute, dell'istruzione e ricercatori per esplorare quali esiti sono più spesso misurati dai professionisti della prima infanzia nel monitorare i progressi dei bambini.</p> <p>Risultati È stata riscontrata una notevole differenza tra gli esiti valutati importanti dai genitori e gli esiti più frequentemente misurati da clinici ed educatori. L'esperienza dei genitori con i loro figli li portano a enfatizzare risultati come il benessere emotivo dei bambini ed il loro funzionamento all'interno del nucleo familiare. I clinici e gli educatori hanno riconosciuto di essere portati a misurare, invece, ciò per cui hanno gli strumenti. Inoltre, hanno riconosciuto che la loro pratica è influenzata da un'enfasi sulle caratteristiche dei sintomi core che definiscono lo spettro del disturbo autistico e sui disturbi del comportamento; quindi, sono più portati a pensare come il bambino agisce sull'ambiente piuttosto che vedere come il bambino è influenzato dall'ambiente. In seguito alla consultazione con i genitori, sono stati selezionati e discussi gli esiti legati a difficoltà funzionali, indicatori di livelli di attività, indicatori di relazioni sociali ed esiti legati alla famiglia. Di seguito sono riportati i primi 10 esiti con la seguente gerarchia dal primo all'ultimo in ordine di importanza:</p> <table border="1" data-bbox="395 689 1072 958"> <thead> <tr> <th>Esito</th> <th>Punteggio</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Felicità</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Ansia</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Disagio se si viene toccati, ipersensibilità a luci o rumori troppo forti</td> <td>3,5</td> </tr> <tr> <td>Auto stima</td> <td>3,5</td> </tr> <tr> <td>Angoscia</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>Comprensione di immagini e risoluzione di problemi utilizzando il ragionamento visivo</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>Relazioni con fratelli e sorelle</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>Stress genitoriale (insonnia, sintomi fisici)</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>Aggressività</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>Insonnia notturna</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>Esclusione sociale</td> <td>10</td> </tr> </tbody> </table> <p>Bibliografia</p> <ul style="list-style-type: none"> • McConachie H, Parr JR, Glod M, Hanratty J, Livingstone N, Oono IP, Robalino S, Baird G, Beresford B, Charman T, Garland D, Green J, Gringras P, Jones G, Law J, Le Couteur AS, Macdonald G, McColl EM, Morris C, Rodgers J, Simonoff E, Terwee CB, Williams K. Systematic review of tools to measure outcomes for young children with autism spectrum disorder. Health Technol Assess. 2015 Jun;19(41):1-506 • McConachie H, Livingstone N, Morris C, Beresford B, Le Couteur A, Gringras P, Garland D, Jones G, Macdonald G, Williams K, Parr JR. Parents Suggest Which Indicators of Progress and Outcomes Should be Measured in Young Children with Autism Spectrum Disorder. J Autism Dev Disord. 2018 Apr;48(4):1041-1051 	Esito	Punteggio	Felicità	1	Ansia	2	Disagio se si viene toccati, ipersensibilità a luci o rumori troppo forti	3,5	Auto stima	3,5	Angoscia	5	Comprensione di immagini e risoluzione di problemi utilizzando il ragionamento visivo	7	Relazioni con fratelli e sorelle	7	Stress genitoriale (insonnia, sintomi fisici)	7	Aggressività	10	Insonnia notturna	10	Esclusione sociale	10	
Esito	Punteggio																									
Felicità	1																									
Ansia	2																									
Disagio se si viene toccati, ipersensibilità a luci o rumori troppo forti	3,5																									
Auto stima	3,5																									
Angoscia	5																									
Comprensione di immagini e risoluzione di problemi utilizzando il ragionamento visivo	7																									
Relazioni con fratelli e sorelle	7																									
Stress genitoriale (insonnia, sintomi fisici)	7																									
Aggressività	10																									
Insonnia notturna	10																									
Esclusione sociale	10																									

Bilancio degli effetti
Il bilancio tra effetti desiderabili ed indesiderabili favorisce l'intervento o il confronto?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<p>o È in favore del confronto o Probabilmente è in favore del confronto o Non è in favore né dell'intervento né del confronto</p> <ul style="list-style-type: none"> • Probabilmente è in favore dell'intervento <p>o È in favore dell'intervento o Varia o Non lo so</p>	<p>Gli interventi comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione:</p> <ul style="list-style-type: none"> · potrebbero migliorare l'intenzionalità comunicativa e le abilità di linguaggio ma le prove sono molto incerte. · hanno probabilmente un effetto piccolo o nullo sulla ritenzione in trattamento. 	

Risorse necessarie
Qual è l'entità delle risorse necessarie (costi)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

<ul style="list-style-type: none"> ○ Costi molto elevati ● Costi moderati ○ Costi e risparmi irrilevanti ○ Risparmi moderati ○ Grandi risparmi ○ Varia ○ Non so 	Vedi report analisi economica	
Qualità delle prove relative alle risorse necessarie Qual è la qualità delle prove relative alle risorse necessarie (costi)?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ● Molto bassa ○ Bassa ○ Moderata ○ Alta ○ Nessuno studio incluso 	Vedi report analisi economica	
Costo efficacia L'analisi di costo efficacia favorisce l'intervento o il confronto?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ È in favore del confronto ○ Probabilmente è in favore del confronto ○ Non è in favore né del confronto né dell'intervento ○ Probabilmente è in favore dell'intervento ○ È in favore dell'intervento ○ Varia ● Nessuno studio incluso 	Vedi report analisi economica	no included studies
Equità Quale sarebbe l'impatto in termini di equità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ Riduce l'equità ● Probabilmente riduce l'equità ○ Probabilmente nessun impatto ○ Probabilmente migliora l'equità ○ Migliora l'equità ○ Varia ○ Non lo so 	Abbiamo effettuato una ricerca bibliografica su Medline, Embase, CENTRAL e PsycINFO senza limiti di tempo. Sono stati recuperati 628 documenti, di cui 34 valutati in full-text. Abbiamo inoltre cercato informazioni sull'equità nei 37 studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza. Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'equità.	Persons with greater learning difficulties may have more challenges to benefit from this intervention if it is beneficial. This is also because this intervention requires self payment. There will be challenges with access to the intervention on a national level.
Accettabilità L'intervento è accettabile per i principali stakeholders?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probabilmente no ● Probabilmente si ○ Si ○ Varia ○ Non lo so 	<p>Abbiamo effettuato una ricerca bibliografica su Medline, Embase, CENTRAL e PsycINFO senza limiti temporali. Sono stati recuperati 628 documenti, di cui 34 valutati in full-text. Abbiamo inoltre cercato informazioni sull'accettabilità nei 37 studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza.</p> <p>Nessuno studio presentava informazioni riguardo l'accettabilità degli interventi comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione, sottogruppo ToM.</p> <p>Abbiamo poi valutato l'accettabilità da parte dei bambini con ASD attraverso la stima della ritenzione in trattamento dei partecipanti, calcolata con i dati estratti dagli RCT inclusi (SoF Table). La stima complessiva, derivante da 3 RCT, è un RR di 1,03 (IC 95% da 0.95 a 1.12). Gli interventi comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione, sottogruppo ToM, potrebbero avere un effetto piccolo o nullo sulla ritenzione in trattamento.</p> <p>Vedi Appendice A</p>	
--	---	--

Fattibilità

È fattibile l'implementazione dell'intervento?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probabilmente no ● Probabilmente si ○ Si ○ Varia ○ Non lo so 	<p>Abbiamo effettuato una ricerca bibliografica su Medline, Embase, CENTRAL e PsycINFO senza limiti temporali. Sono stati recuperati 628 documenti, di cui 34 valutati in full-text. Abbiamo inoltre cercato informazioni sull'accettabilità degli interventi comunicativi e per la comunicazione sociale e interazione nei 37 studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza.</p> <p>Nessuno studio presentava informazioni riguardo la fattibilità degli interventi comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione, sottogruppo ToM.</p>	

GIUDIZI

PROBLEMA	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so
EFFETTI DESIDERABILI	Irrelevanti	Piccoli	Moderati	Grandi		Varia	Non so
EFFETTI INDESIDERABILI	Grandi	Moderati	Piccoli	Irrelevanti		Varia	Non so
QUALITA' DELLE PROVE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
VALORI	Importante incertezza o variabilità	Probabilmente importante incertezza o variabilità	Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità	Nessuna importante incertezza o variabilità			
BILANCIO DEGLI EFFETTI	A favore del confronto	Probabilmente a favore del confronto	Non è favorevole né al confronto né all'intervento	Probabilmente a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Varia	Non so
RISORSE NECESSARIE	Costi elevati	Costi moderati	Costi e risparmi irrilevanti	Risparmi moderati	Grandi risparmi	Varia	Non so
QUALITA' DELLE PROVE RELATIVE ALLE RISORSE NECESSARIE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
COSTO EFFICACIA	A favore del confronto	Probabilmente a favore del confronto	Non è favorevole né al confronto né all'intervento	Probabilmente a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Varia	Nessuno studio incluso

GIUDIZI							
EQUITA'	Riduce l'equità	Probabilmente riduce l'equità	Probabilmente nessun impatto sull'equità	Probabilmente aumenta l'equità	Aumenta l'equità	Varia	Non so
ACCETTABILITÀ	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so
FATTIBILITÀ	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Raccomandazione forte contro l'intervento ○	Raccomandazione condizionata contro l'intervento ○	Raccomandazione condizionata di non differenza fra l'intervento e il confronto ○	Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento ●	Raccomandazione forte a favore dell'intervento ○
--	---	---	---	---

APPENDICE A

SUMMARY OF FINDINGS (SoF)

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	No dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove
	Rischio con nessun intervento o treatment as usual	Rischio con comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione, sottogruppo Theory of Mind			
Sintomi core - comunicazione interazione sociale- sottogruppo ToM valutato con: Social responsiveness scale/genitori (punteggi più elevati corrispondono a peggioramento) Scala da: 0 a 260 follow up: medio 8 settimane	La media Sintomi core - comunicazione interazione sociale- sottogruppo ToM era 86.29	MD 8.35 inferiore (16.72 inferiore a 0.02 maggiore)	-	97 (1 RCT) ¹	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
Sintomi core - comunicazione interazione sociale - sottogruppo ToM valutato con: Social Skills Questionnaire (SSQ)/genitori (punteggi più elevati corrispondono a miglioramento) Scala da: 0 a 60 follow up: medio 8 settimane	La media sintomi core - comunicazione interazione sociale - sottogruppo ToM era 37.98	MD 4.85 maggiore (1.92 maggiore a 7.78 maggiore)	-	97 (1 RCT) ¹	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
Sintomi core - comunicazione interazione sociale - sottogruppo ToM valutato con: scale diverse /genitori follow up: medio 16 settimane	-	SMD 0.1 maggiore (0.56 inferiore a 0.75 maggiore)	-	36 (1 RCT) ²	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	No dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove
	Rischio con nessun intervento o treatment as usual	Rischio con comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione, sottogruppo Theory of Mind			
Sintomi core - comunicazione interazione sociale - sottogruppo ToM valutato con: scale diverse / insegnante o clinico follow up: medio 8 settimane	-	SMD 0.47 maggiore (0.06 maggiore a 0.87 maggiore)	-	97 (1 RCT) ¹	⊕⊕⊕⊕ Molto bassa ^{a,b}
Ritenzione in trattamento - sottogruppo ToM follow up: intervallo 8 settimane a 16 settimane	960 per 1.000	989 per 1.000 (912 a 1.000)	RR 1.03 (0.95 a 1.12)	315 (3 RCT) ^{1,2,3}	⊕⊕⊕⊕ Bassa ^{a,c}

Spiegazioni

- alto rischio di performance e detection bias
- campione molto piccolo (meno di 100 soggetti)
- importante eterogeneità (I²: 79%)

Bibliografia

- Begeer S, Howlin P, Hoddenbach E, Clauser C, Lindauer R, Clifford P, Gevers C, Boer F, Koot HM. Effects and Moderators of a Short Theory of Mind Intervention for Children with Autism Spectrum Disorder: A Randomized Controlled Trial. *Autism Res.* 2015 Dec;8(6):738-48.
- Begeer S, Gevers C, Clifford P, Verhoeve M, Kat K, Hoddenbach E, Boer F. Theory of Mind training in children with autism: a randomized controlled trial. *J Autism Dev Disord.* 2011 Aug;41(8):997-1006.
- Holopainen A, de Veld DMJ, Hoddenbach E, Begeer S. Does Theory of Mind Training Enhance Empathy in Autism? *J Autism Dev Disord.* 2019 Oct;49(10):3965-3972.

Evidence to Decision Framework _Theory of mind-dispositivi informatici

In bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico, si dovrebbe utilizzare gli interventi comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione, sottogruppo Theory of Mind erogato attraverso dispositivi informatici vs non utilizzare utilizzare gli interventi comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione, sottogruppo Theory of Mind erogato attraverso dispositivi informatici?

POPOLAZIONE:	bambini e adolescenti con ASD?
INTERVENTO:	comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione, sottogruppo Theory of Mind erogato attraverso dispositivi informatici
CONFRONTO:	nessun intervento o treatment as usual
ESITI PRINCIPALI:	Sintomi core - comunicazione interazione sociale- sottogruppo ToM/PC; Sintomi core - comunicazione interazione sociale - sottogruppo ToM/PC; Sintomi core comunicazione interazione sociale - sottogruppo ToM/PC; Sintomi core - comunicazione interazione sociale - sottogruppo ToM/PC; Sintomi core - comunicazione-interazione sociale - sottogruppo ToM/PC; Sintomi core - interessi ristretti, comportamenti ripetitivi - sottogruppo ToM/PC; Ritenzione in trattamento - sottogruppo ToM/PC;
SETTING:	Ambulatoriale e Ospedaliero
PROSPETTIVA:	Servizio Sanitario Nazionale
BACKGROUND:	Linee Guida ISS sulla diagnosi e trattamento di bambini ed adolescenti con ASD
CONFLITTI DI INTERESSE	La policy ISS relativa alla dichiarazione e gestione del conflitto di interessi è stata applicata e i seguenti membri del panel sono risultati essere membri votanti (determinando la direzione e forza della raccomandazione): Arduino Maurizio, Bellosio Cristina, Biasci Sandra, Buono Serafino, Cappa Corrado, Cordò Concetta, Di Tommaso Emanuela, Duff Clelia Maria, Massagli Angelo, Molteni Massimo, Nardocci Francesco, Reali Laura, Felici Claudia. Schünemann Holger, Tancredi Raffaella, Valeri Giovanni, Venturini Lorella, Zuddas Alessandro. Membri del panel non votanti a seguito di un potenziale conflitto di interessi: nessuno. Membri assenti: nessuno.

Problema		
Il problema è una priorità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probabilmente no ○ Probabilmente si ● Si ○ Varia ○ Non so 	<p>I Disturbi dello Spettro Autistico (ASD) sono disturbi del neurosviluppo che, in accordo ai criteri diagnostici del DSM5 (manuale diagnostico statistico dei disturbi mentali, quinta edizione), sono caratterizzati da un deficit persistente delle aree della comunicazione e dell'interazione sociale in molteplici contesti, e da pattern di comportamento, interessi o attività ristretti, ripetitivi (APA, 2013). La prevalenza del disturbo dello spettro autistico tra i bambini in Italia è circa 1.35% (dati Osservatorio Nazionale Autismo - Istituto Superiore di Sanità, non pubblicato), mentre nel resto dell'Europa varia da 0.63% in Danimarca e Svezia, a 1.16% nel Regno Unito. Negli Stati Uniti la prevalenza è cresciuta molto negli ultimi 20 anni, passando da 0.67% nel 2000 a 1.14% nel 2008 a 1.69% nel 2014. (www.cdc.gov/ncbddd/autism/documents/ASDPrevalenceDataTable2016.pdf). La prevalenza media nel mondo, da studi europei, asiatici ed americani, si attesta tra 1% e 2% (www.cdc.gov/ncbddd/autism/documents/ASDPrevalenceDataTable2016.pdf). Un recente studio italiano, effettuato su 7927 bambini e adolescenti nello spettro autistico, ha rilevato che il rapporto maschi: femmine è di circa 4:1 (Postorino et al., 2016) e che un bambino su due (47.6%) ha anche una disabilità intellettiva, in accordo con la letteratura internazionale (Lai et al., 2014). I costi associati alla presenza di un disturbo dello spettro autistico sono consistenti sia per le famiglie che per la società. Una revisione recente negli Stati Uniti e nel Regno Unito ha considerato un costo totale di circa 1.2 milioni di euro per la presa in carico di una persona autistica nell'intero arco di vita e di circa 2 milioni di euro quando coesiste una disabilità intellettiva (Buescher et al., 2014), con costi omogenei tra le due nazioni e ripartiti soprattutto in educazione ed in perdita di lavoro genitoriale. L'autismo nel Regno Unito è il disturbo con</p>	

maggiori costi sociosanitari, maggiore rispetto alle demenze e maggiore rispetto a patologie tumorali, patologie cardiovascolari ed ictus messe insieme (Buescher et al., 2014). Le persone con autismo hanno bisogno di sostegno da parte di servizi sanitari e assistenziali, medici, farmacie e ospedali, per l'intero arco della vita. Inoltre, molte persone nello spettro presentano problematiche di salute fisica e psichica significativamente maggiori rispetto a quelle della popolazione generale incluso il rischio di morte prematura (Domellöf et al., 2014). Tuttavia, ancora molte persone autistiche ricevono una diagnosi tardiva ottenendo quindi con ritardo la cura e il supporto di cui possono avere bisogno (Operto et al., 2017). La presa in carico della persona autistica e della sua famiglia è indispensabile fin dall'avvio del percorso di valutazione e necessita di adattamenti fluidi e coordinati ai bisogni della persona nelle diverse fasi di vita (Linee di indirizzo nazionali per la promozione ed il miglioramento della qualità e dell'appropriatezza degli interventi assistenziali nei Disturbi dello Spettro Autistico, <http://www.regioni.it/news/2018/05/14/conferenza-unificata-del-10-05-2018-intesa-sul-documento-recante-aggiornamento-delle-linee-di-indirizzo-per-la-promozione-ed-il-miglioramento-della-qualita-e-dellappropriatezza-degli-interve-561197/>, Legge 134 del 18 agosto 2015, Gazzetta Ufficiale, serie generale n 199).

Rispetto ai trattamenti psicosociali ci sono prove di efficacia molto variabili e frammentarie soprattutto per la varietà di questa tipologia di interventi.

Rispetto ai trattamenti psicosociali ci sono prove di efficacia molto variabili e frammentarie soprattutto per la varietà di questa tipologia di interventi.

Questa categoria di interventi psicosociali prevede l'attivazione di una serie di interventi finalizzati a migliorare l'interazione sociale e ad arricchire la comunicazione dei bambini e degli adolescenti con disturbi dello spettro autistico, e sono composti da una vasta gamma di interventi specifici. Gli interventi che il Panel ha considerato come interventi per la comunicazione e l'interazione sociale sono:

- Comunicazione aumentativa alternativa (AAC)- Picture exchange communication system (PECS)
- AAC- Sign language training
- AAC- Speech-generating devices
- Verbal Behavior Therapy
- Social stories
- Theory of mind training
- Comic Strip Conversations
- Hidden Curriculum
- Social scripts
- Social Skills Groupss

Altri interventi per la comunicazione e interazione sociale includono quelli che utilizzano nuove tecnologie, come quelli erogati tramite computer attraverso software o tramite gioco al computer o attraverso filmati video che il bambino vede al computer o in televisione, o anche interventi erogati attraverso gli speech-generating device ovvero attraverso strumenti che sono in grado di generare in voce i messaggi che il soggetto individua attraverso simboli grafici e che successivamente seleziona manualmente. Le prove scientifiche attualmente disponibili a sostegno dell'efficacia di questi interventi molto eterogenei risultavano essere non univoche e non definitive. Si tratta di prove di efficacia limitate che non definivano quale tra i vari approcci di intervento fosse il più efficace con una scelta dell'intervento più appropriato da erogare che ricade sulla valutazione delle caratteristiche individuali del soggetto. L' utilizzo di interventi a supporto della comunicazione nei soggetti con disturbi dello spettro autistico dunque, è indicato, sebbene le prove di efficacia di questi interventi siano ancora parziali, con un utilizzo che dovrebbe essere circostanziato e accompagnato da una specifica valutazione di efficacia.

L'ERT ha ricercato gli studi randomizzati controllati per gli interventi indicati dal Panel individuando un corpo di letteratura limitato ai seguenti interventi:

- AAC- Picture exchange communication system
- AAC-Speech Generating Device
- Theory of Mind
- Social Skills Groupss
- Theory of Mind fornito attraverso dispositivi informatici

Data l'esiguità delle prove reperite, il Panel ha chiesto all'ERT di condurre un'ulteriore ricerca e valutare la disponibilità di revisioni sistematiche. Tenendo conto della bassa qualità del reporting e del conduct delle revisioni in questo campo, l'ERT ha considerato solo 3 revisioni sistematiche che includono single subjects designs inerenti a 3 tipi di intervento (Picture exchange communication system, Speech Generating Device, Social stories). La sintesi narrativa dei risultati delle 3 revisioni sistematiche viene fornita all'interno della sezione specifica per ciascun intervento per PECS e Speech Generating Device.

La strategia di ricerca per le revisioni sistematiche ha incluso i termini AAC, PECS, Communication interventions involving speech generating devices, Verbal Behavior Therapy, Social stories, Theory of mind training, ma non ha incluso i termini Sign language training, Comic Strip Conversations, Hidden Curriculum, Social script.

Bibliografia

	<ul style="list-style-type: none"> American Psychiatric Association [APA] (2013). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edn. Washington, DC: American Psychiatric Association. Postorino V, Fatta LM, Sanges V, Giovagnoli G, De Peppo L, Vicari S, Mazzone L. Intellectual disability in Autism Spectrum Disorder: Investigation of prevalence in an Italian sample of children and adolescents. Res Dev disabil 2016; 48:193–201. Lai MC, Lombardo MV, Baron-Cohen S. Autism. Lancet 2014; 383(9920):896–910. Buescher AV, Cidav Z, Knapp M, Mandell DS. Costs of autism spectrum disorders in the United Kingdom and the United States. JAMA Pediatr 2014;168(8):721–728. Domellöf E, Hedlund L, Ödman P. Health-related quality of life of children and adolescents with functional disabilities in a northern Swedish county. Qual Life Res 2014;23(6): 1877–1882. Operto FF, Martino F, Rinaldi A, Cerracchio A, Salvati G, Orza M, Lembo C, Panzarino G, Di Paolantonio C, Verrotti A, Farellò G, Coppola G. Long-term outcome of autistic spectrum disorder: a retrospective case study in a southern Italian region. Ital J Pediatr 2017;43(1): 83. 	
--	---	--

Effetti desiderabili

Quanto considerevoli sono gli effetti desiderabili attesi?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Irrilevanti <input checked="" type="radio"/> Piccoli <input type="radio"/> Moderati <input type="radio"/> Grandi <input type="radio"/> Variano <input type="radio"/> Non lo so	Vedi Appendice A Analisi di sottogruppo Non sono state effettuate analisi di sottogruppo per il sottogruppo ToM/PC.	

Effetti indesiderabili

Quanto considerevoli sono gli effetti indesiderabili attesi?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Grandi <input type="radio"/> Moderati <input type="radio"/> Piccoli <input checked="" type="radio"/> Irrilevanti <input type="radio"/> Variano <input type="radio"/> Non lo so	Vedi Appendice A Analisi di sottogruppo Non sono state effettuate analisi di sottogruppo per il sottogruppo ToM/PC.	

Qualità delle prove

Qual è la qualità complessiva delle prove di efficacia e sicurezza?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input checked="" type="radio"/> Molto bassa <input type="radio"/> Bassa <input type="radio"/> Moderata <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> Nessuno studio incluso	La qualità delle prove è stata abbassata principalmente per imprecisione, dato il basso numero di partecipanti nei trial, per le modalità di conduzione relative alla cecità dei partecipanti e dei clinici/genitori e dei valutatori dell'esito (performance e detection bias) e all'incertezza nel reporting bias e nel selection bias. Inoltre, molti dati relativi agli effetti sugli esiti considerati provengono da un numero di studi limitato. Complessivamente la qualità delle prove è molto bassa (poiché viene valutata considerando l'esito con la valutazione più bassa e perchè 6 esiti critici non erano disponibili dati: disregolazione emotiva, abilità cognitive, abilità del linguaggio recettivo, qualità della vita, imitazione, attenzione condivisa).	

Valori

C'è incertezza o variabilità nel valore attribuito agli esiti principali?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input checked="" type="radio"/> Importante <input type="radio"/> incertezza o variabilità <input type="radio"/> Probabilmente	Dalla ricerca di letteratura sono stati individuati due studi (McConachie et al., 2015; McConachie et al., 2018) che riportano i risultati di un progetto (il progetto MeASURE) che aveva i seguenti obiettivi:	

<p>importante incertezza o variabilità o Probabilmente non importante incertezza o variabilità o Nessuna importante incertezza o variabilità</p>	<p>a. Identificare ed esaminare gli strumenti utilizzati per la valutazione degli esiti in bambini con ASD b. Identificare quali esiti sono importanti per i genitori di bambini con ASD per il monitoraggio dei progressi nel tempo.</p> <p>Per rispondere a questi due obiettivi il progetto prevedeva: 1) una revisione della letteratura qualitativa, usando le banche dati MEDLINE, CINAHL e PsycINFO (fino a Dicembre 2012); 2) una consultazione - tramite gruppi e via e-mail - con le famiglie di bambini ed adolescenti con disturbo dello spettro autistico; 3) un sondaggio attraverso reti di professionisti della salute, dell'istruzione e ricercatori per esplorare quali esiti sono più spesso misurati dai professionisti della prima infanzia nel monitorare i progressi dei bambini.</p> <p>Risultati È stata riscontrata una notevole differenza tra gli esiti valutati importanti dai genitori e gli esiti più frequentemente misurati da clinici ed educatori. L'esperienza dei genitori con i loro figli li portano a enfatizzare risultati come il benessere emotivo dei bambini ed il loro funzionamento all'interno del nucleo familiare. I clinici e gli educatori hanno riconosciuto di essere portati a misurare, invece, ciò per cui hanno gli strumenti. Inoltre, hanno riconosciuto che la loro pratica è influenzata da un'enfasi sulle caratteristiche dei sintomi core che definiscono lo spettro del disturbo autistico e sui disturbi del comportamento; quindi, sono più portati a pensare come il bambino agisce sull'ambiente piuttosto che vedere come il bambino è influenzato dall'ambiente. In seguito alla consultazione con i genitori, sono stati selezionati e discussi gli esiti legati a difficoltà funzionali, indicatori di livelli di attività, indicatori di relazioni sociali ed esiti legati alla famiglia. Di seguito sono riportati i primi 10 esiti con la seguente gerarchia dal primo all'ultimo in ordine di importanza:</p> <table border="1" data-bbox="391 922 901 1249"> <thead> <tr> <th>Esito</th> <th>Punteggio</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Felicità</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Ansia</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Disagio se si viene toccati, ipersensibilità a luci o rumori troppo forti</td> <td>3,5</td> </tr> <tr> <td>Auto stima</td> <td>3,5</td> </tr> <tr> <td>Angoscia</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>Comprensione di immagini e risoluzione di problemi utilizzando il ragionamento visivo</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>Relazioni con fratelli e sorelle</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>Stress genitoriale (insonnia, sintomi fisici)</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>Aggressività</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>Insonnia notturna</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>Esclusione sociale</td> <td>10</td> </tr> </tbody> </table> <p>Bibliografia</p> <ul style="list-style-type: none"> • McConachie H, Parr JR, Glod M, Hanratty J, Livingstone N, Oono IP, Robalino S, Baird G, Beresford B, Charman T, Garland D, Green J, Gringras P, Jones G, Law J, Le Couteur AS, Macdonald G, McColl EM, Morris C, Rodgers J, Simonoff E, Terwee CB, Williams K. Systematic review of tools to measure outcomes for young children with autism spectrum disorder. Health Technol Assess. 2015 Jun;19(41):1-506 • McConachie H, Livingstone N, Morris C, Beresford B, Le Couteur A, Gringras P, Garland D, Jones G, Macdonald G, Williams K, Parr JR. Parents Suggest Which Indicators of Progress and Outcomes Should be Measured in Young Children with Autism Spectrum Disorder. J Autism Dev Disord. 2018 Apr;48(4):1041-1051 	Esito	Punteggio	Felicità	1	Ansia	2	Disagio se si viene toccati, ipersensibilità a luci o rumori troppo forti	3,5	Auto stima	3,5	Angoscia	5	Comprensione di immagini e risoluzione di problemi utilizzando il ragionamento visivo	7	Relazioni con fratelli e sorelle	7	Stress genitoriale (insonnia, sintomi fisici)	7	Aggressività	10	Insonnia notturna	10	Esclusione sociale	10	
Esito	Punteggio																									
Felicità	1																									
Ansia	2																									
Disagio se si viene toccati, ipersensibilità a luci o rumori troppo forti	3,5																									
Auto stima	3,5																									
Angoscia	5																									
Comprensione di immagini e risoluzione di problemi utilizzando il ragionamento visivo	7																									
Relazioni con fratelli e sorelle	7																									
Stress genitoriale (insonnia, sintomi fisici)	7																									
Aggressività	10																									
Insonnia notturna	10																									
Esclusione sociale	10																									
<p>Bilancio degli effetti Il bilancio tra effetti desiderabili ed indesiderabili favorisce l'intervento o il confronto?</p>																										
<p>GIUDIZI</p>	<p>RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA</p>	<p>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</p>																								

<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> È in favore del confronto <input type="radio"/> Probabilmente è in favore del confronto <input type="radio"/> Non è in favore né dell'intervento né del confronto <input checked="" type="radio"/> Probabilmente è in favore dell'intervento <input type="radio"/> È in favore dell'intervento <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non lo so 	<p>Gli interventi comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione, sottogruppo ToM/PC:</p> <ul style="list-style-type: none"> · potrebbero avere un effetto piccolo o nullo sui sintomi core - comunicazione-interazione sociale, ma le prove sono molto incerte; · potrebbero avere un effetto piccolo o nullo sui sintomi core - interessi ristretti e comportamenti ripetitivi, ma le prove sono molto incerte; · hanno probabilmente un effetto piccolo o nullo sulla ritenzione in trattamento. 	
--	---	--

Risorse necessarie

Qual è l'entità delle risorse necessarie (costi)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Costi molto elevati <input checked="" type="radio"/> Costi moderati <input type="radio"/> Costi e risparmi irrilevanti <input type="radio"/> Risparmi moderati <input type="radio"/> Grandi risparmi <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so 	Vedi report di analisi economica	

Qualità delle prove relative alle risorse necessarie

Qual è la qualità delle prove relative alle risorse necessarie (costi)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="radio"/> Molto bassa <input type="radio"/> Bassa <input type="radio"/> Moderata <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> Nessuno studio incluso 	Vedi report di analisi economica	

Costo efficacia

L'analisi di costo efficacia favorisce l'intervento o il confronto?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> È in favore del confronto <input type="radio"/> Probabilmente è in favore del confronto <input type="radio"/> Non è in favore né del confronto né dell'intervento <input type="radio"/> Probabilmente è in favore dell'intervento <input type="radio"/> È in favore dell'intervento <input type="radio"/> Varia <input checked="" type="radio"/> Nessuno studio incluso 	Vedi report di analisi economica	

Equità

Quale sarebbe l'impatto in termini di equità?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

<ul style="list-style-type: none"> ○ Riduce l'equità ● Probabilmente riduce l'equità ○ Probabilmente nessun impatto ○ Probabilmente migliora l'equità ○ Migliora l'equità ○ Varia ○ Non lo so 	<p>Abbiamo effettuato una ricerca bibliografica su Medline, Embase, CENTRAL e PsycINFO senza limiti di tempo. Sono stati recuperati 628 documenti, di cui 34 valutati in full-text. Abbiamo inoltre cercato informazioni sull'equità nei 37 studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza. Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'equità.</p>	<p>potrebbe essere ridotta a causa della necessità del dispositivo tecnologico.</p> <p>The panel considered that the intervention may require presence of a second person who can follow the person with ASD in the non-technological administration Il panel ha ritenuto che l'intervento possa richiedere la presenza di una seconda persona che supporti e /o segua il bambino/adolescent e con ASD nell'intervento</p>
--	--	--

Accettabilità

L'intervento è accettabile per i principali stakeholders?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probabilmente no ● Probabilmente si ○ Si ○ Varia ○ Non lo so 	<p>Abbiamo effettuato una ricerca bibliografica su Medline, Embase, CENTRAL e PsycINFO senza limiti temporali. Sono stati recuperati 628 documenti, di cui 34 valutati in full-text. Abbiamo inoltre cercato informazioni sull'accettabilità nei 37 studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza.</p> <p>Abbiamo incluso uno studio che valutava l'accettabilità degli interventi per la comunicazione e l'interazione, sottogruppo ToM/PC, tramite una survey condotta con insegnanti e genitori, e che presentava solo risultati aggregati per i due gruppi (Fragioudakis M, 2009).</p> <p>Abbiamo poi valutato l'accettabilità da parte dei bambini con ASD attraverso la stima della ritenzione in trattamento dei partecipanti, calcolata con i dati estratti dagli RCT inclusi (SoF Table). La stima complessiva, derivante da 1 RCT, è un RR di 1,01 (IC 95% da 0.97 a 1.06). Gli interventi comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione, sottogruppo ToM/PC, hanno probabilmente un effetto piccolo o nullo sulla ritenzione in trattamento.</p> <p>Si veda Appendice B.</p> <p>Accettabilità da parte degli insegnanti</p> <p>Fragioudakis (2010) ha confrontato l'accettabilità di quattro interventi sulle social skills (social stories, programmi cognitivo-comportamentali, interazioni peer-mediate e dispositivi tecnologici) con una survey rivolta a genitori di bambini con ASD (n=73), insegnanti di educazione generale (n=3), e insegnanti di educazione speciale (n=34), o sia genitori di bambini con ASD che insegnanti (n=7) attraverso il Treatment Evaluation Inventory-Short Form (TEI-SF) :punteggio da 9 a 45 con punteggi più alti che indicano una maggiore accettabilità. I principali risultati sono stati i seguenti: tutti e quattro i programmi di Social Skills sono stati considerati accettabili: Social Stories 33.4 (SD=7.2), Programmi cognitivo-comportamentali 34.6 (SD=6.4), Interazioni mediate da pari 34.5 (SD=6.9), Dispositivi Tecnologici 31.6 (SD=8.3). Riguardo alle motivazioni delle preferenze espresse, le opinioni personali o convinzioni su alcuni trattamenti sarebbero i determinanti più importanti (41%), seguiti dall'esperienza precedente con interventi specifici (40%) e gli interessi e/o le abilità del bambino (16%). I fattori più importanti nella scelta di un intervento per i propri figli o studenti sarebbero i bisogni individuali del bambino (44%), il tipo di intervento (34%) e l'efficacia dell'intervento (22%).</p> <p>Bibliografia</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Fragioudakis, M. Treatment acceptability of social skills programs for children with autism: the influence of ethnicity, age, and problem severity. Office of Graduate Studies of Texas A&M University; 2009. 	

Fattibilità

È fattibile l'implementazione dell'intervento?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probabilmente no ● Probabilmente si ○ Si ○ Varia ○ Non lo so	<p>Abbiamo effettuato una ricerca bibliografica su Medline, Embase, CENTRAL e PsycINFO senza limiti temporali. Sono stati recuperati 628 documenti, di cui 34 valutati in full-text. Abbiamo inoltre cercato informazioni sull'accettabilità degli interventi comunicativi e per la comunicazione sociale e interazione nei 37 studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza. È stato incluso 1 studio che valutavano la fattibilità degli interventi per la comunicazione e l'interazione sociale, sottogruppo ToM/PC. Lo studio, Thomeer e collaboratori (2015) (n=43, età 7-12anni), ha misurato la fedeltà al trattamento basato su Theory of Mind/PC: questa, valutata nel 21% delle sessioni, era mediamente del 98%.</p> <p>Bibliografia</p> <ul style="list-style-type: none"> Thomeer ML, Smith RA, Lopata C, Volker MA, Lipinski AM, Rodgers JD, McDonald CA, Lee GK. Randomized Controlled Trial of Mind Reading and In Vivo Rehearsal for High-Functioning Children with ASD. J Autism Dev Disord. 2015 Jul;45(7):2115-27. 	

PROBLEMA	GIUDIZI						
	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so
EFFETTI DESIDERABILI	Irrelevanti	Piccoli	Moderati	Grandi		Varia	Non so
EFFETTI INDESIDERABILI	Grandi	Moderati	Piccoli	Irrelevanti		Varia	Non so
QUALITA' DELLE PROVE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
VALORI	Importante incertezza o variabilità	Probabilmente importante incertezza o variabilità	Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità	Nessuna importante incertezza o variabilità			
BILANCIO DEGLI EFFETTI	A favore del confronto	Probabilmente a favore del confronto	Non è favorevole né al confronto né all'intervento	Probabilmente a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Varia	Non so
RISORSE NECESSARIE	Costi elevati	Costi moderati	Costi e risparmi irrilevanti	Risparmi moderati	Grandi risparmi	Varia	Non so
QUALITA' DELLE PROVE RELATIVE ALLE RISORSE NECESSARIE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
COSTO EFFICACIA	A favore del confronto	Probabilmente a favore del confronto	Non è favorevole né al confronto né all'intervento	Probabilmente a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Varia	Nessuno studio incluso
EQUITA'	Riduce l'equità	Probabilmente riduce l'equità	Probabilmente nessun impatto sull'equità	Probabilmente aumenta l'equità	Aumenta l'equità	Varia	Non so
ACCETTABILITÀ	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so
FATTIBILITÀ	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Raccomandazione forte contro l'intervento ○	Raccomandazione condizionata contro l'intervento ○	Raccomandazione condizionata di non differenza fra l'intervento e il confronto ○	Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento ●	Raccomandazione forte a favore dell'intervento ○
--	---	---	---	---

APPENDICE A

SUMMARY OF FINDINGS (SoF)

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	No dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove
	Rischio con nessun intervento o treatment as usual	Rischio con comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione, sottogruppo Theory of Mind erogato attraverso dispositivi informatici			
Sintomi core - comunicazione interazione sociale- sottogruppo ToM/PC valutato con: Social responsiveness scale /genitori (punteggi più elevati corrispondono a peggioramento) Scala da: 0 a 260 follow up: intervallo 5 settimane a 6 settimane	La media Sintomi core - comunicazione interazione sociale- sottogruppo ToM/PC era 75.48	MD 0.32 maggiore (5.16 inferiore a 5.8 maggiore)	-	79 (2 RCT) ^{1,2}	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
Sintomi core - comunicazione interazione sociale - sottogruppo ToM/PC valutato con: Behavior assessment system for children, 2nd edition (BASC 2 PRS)/ Social skill subscale/ genitori (BASC 2PRS) (punteggi più elevati corrispondono a miglioramento) follow up: intervallo 5 settimane a 6 settimane	La media sintomi core - comunicazione interazione sociale - sottogruppo ToM/PC era 37.92	MD 1.69 maggiore (2.18 inferiore a 5.55 maggiore)	-	79 (2 RCT) ^{1,2}	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
Sintomi core comunicazione interazione sociale - sottogruppo ToM/PC valutato con: scale diverse/genitori follow up: intervallo 3 settimane a 4 settimane	-	SMD 0.32 maggiore (0.13 inferiore a 0.76 maggiore)	-	79 (2 RCT) ^{3,4}	⊕○○○ Molto bassa ^{b,c}
Sintomi core - comunicazione interazione sociale - sottogruppo ToM/PC valutato con: Social Responsiveness Scale (SRS) /insegnante o clinico (punteggi più elevati corrispondono a peggioramento) Scala da: 0 a 260 follow up: medio 5 settimane	La media sintomi core - comunicazione interazione sociale - sottogruppo ToM/PC era 73.72	MD 3.78 inferiore (8.55 inferiore a 0.99 maggiore)	-	67 (2 RCT) ^{2,5}	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	No dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove
	Rischio con nessun intervento o treatment as usual	Rischio con comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione, sottogruppo Theory of Mind erogato attraverso dispositivi informatici			
Sintomi core - comunicazione-interazione sociale - sottogruppo ToM/PC valutato con: Social Skills Rating System (SSRS)/genitori - punteggi più elevati corrispondono a miglioramento follow up: medio 6 settimane	La media sintomi core - comunicazione-interazione sociale - sottogruppo ToM/PC era 0	MD 3.16 maggiore (2.34 inferiore a 8.66 maggiore)	-	49 (1 RCT) ⁶	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
Sintomi core - interessi ristretti, comportamenti ripetitivi - sottogruppo ToM/PC valutato con: scale diverse /genitori follow up: medio 3 settimane	-	SMD 0.31 maggiore (0.48 inferiore a 1.1 maggiore)	-	25 (1 RCT) ³	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
Ritenzione in trattamento - sottogruppo ToM/PC follow up: intervallo 3 settimane a 6 settimane	924 per 1.000	933 per 1.000 (896 a 979)	RR 1.01 (0.97 a 1.06)	319 (7 RCT) ^{1,2,6,7,8}	⊕⊕⊕○ Moderata ^a

Spiegazioni

- alto rischio di performance e detection bias
- campione molto piccolo (meno di 100 soggetti)
- alto rischio di performance e detection bias. Rischio di bias non chiaro per molti domini. Uno studio ad alto rischio di attrition bias

Bibliografia

- Thomeer ML, Smith RA, Lopata C, Volker MA, Lipinski AM, Rodgers JD, McDonald CA, Lee GK. Randomized Controlled Trial of Mind Reading and In Vivo Rehearsal for High-Functioning Children with ASD. *J Autism Dev Disord.* 2015 Jul;45(7):2115-27.
- Lopata C, Thomeer ML, Rodgers JD, Donnelly JP, McDonald CA. RCT of mind reading as a component of a psychosocial treatment for high-functioning children with ASD. *Res Autism Spectr Disord.* 2016;21:25-36.
- Young RL, Posselt M. Using the transporters DVD as a learning tool for children with Autism Spectrum Disorders (ASD). *J Autism Dev Disord.* 2012 Jun;42(6):984-91.
- Williams BT, Gray KM, Tonge BJ. Teaching emotion recognition skills to young children with autism: a randomised controlled trial of an emotion training programme. *J Child Psychol Psychiatry.* 2012 Dec;53(12):1268-76.
- Rice LM, Wall CA, Fogel A, Shic F. Computer-Assisted Face Processing Instruction Improves Emotion Recognition, Mentalizing, and Social Skills in Students with ASD. *J Autism Dev Disord.* 2015 Jul;45(7):2176-86.
- Hopkins IM, Gower MW, Perez TA, Smith DS, Amthor FR, Wimsatt FC, Biasini FJ. Avatar assistant: improving social skills in students with an ASD through a computer-based intervention. *J Autism Dev Disord.* 2011 Nov;41(11):1543-55.
- Silver M, Oakes P. Evaluation of a new computer intervention to teach people with autism or Asperger syndrome to recognize and predict emotions in others. *Autism.* 2001 Sep;5(3):299-316.
- Golan O, Ashwin E, Granader Y, McClintock S, Day K, Leggett V, Baron-Cohen S. Enhancing emotion recognition in children with autism spectrum conditions: an intervention using animated vehicles with real emotional faces. *J Autism Dev Disord.* 2010 Mar;40(3):269-79.

APPENDICE B

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove
	Rischio con nessun intervento o treatment as usual	Rischio con comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione			
Ritenzione in trattamento -tutti gli interventi follow up: intervallo 2 settimane a 48 settimane	Popolazione in studio 946 per 1.000	936 per 1.000 (908 a 964)	RR 0.99 (0.96 a 1.02)	1805 (26 RCT) ^{1,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,3,4,5,6,7,8,9}	⊕⊕⊕○ MODERATA ^a
Ritenzione in trattamento - sottogruppo PECS follow up: medio 36 settimane	Popolazione in studio 857 per 1.000	934 per 1.000 (789 a 1.000)	RR 1.09 (0.92 a 1.28)	87 (1 RCT) ¹⁸	⊕⊕○○ BASSA ^{a,b}
Ritenzione in trattamento - sottogruppo ToM follow up: intervallo 8 settimane a 16 settimane	Popolazione in studio 960 per 1.000	989 per 1.000 (912 a 1.000)	RR 1.03 (0.95 a 1.12)	315 (3 RCT) ^{1,20,25}	⊕⊕○○ BASSA ^{a,c}
Ritenzione in trattamento - sottogruppo ToM/PC follow up: intervallo 3 settimane a 6 settimane	Popolazione in studio 924 per 1.000	933 per 1.000 (896 a 979)	RR 1.01 (0.97 a 1.06)	319 (7 RCT) ^{11,13,19,21,9}	⊕⊕⊕○ MODERATA ^a
Ritenzione in trattamento - sottogruppo Social Skill Group follow up: intervallo 5 settimane a 48 settimane	Popolazione in studio 957 per 1.000	919 per 1.000 (881 a 967)	RR 0.96 (0.92 a 1.01)	1023 (14 RCT) ^{10,12,14,15,17,2,22,23,24,26,3,4,6,8}	⊕⊕○○ BASSA ^d
Ritenzione in trattamento - sottogruppo speech generating device follow up: medio 12 settimane	Popolazione in studio 900 per 1.000	900 per 1.000 (765 a 1.000)	RR 1.00 (0.85 a 1.18)	61 (1 RCT) ¹⁶	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{a,b}

Spiegazioni

- alto rischio di performance e detection bias
- Optimal Information size non raggiunto. campione molto piccolo (<100 soggetti). <100 eventi
- importante eterogeneità (I²: 79%)
- alto rischio di performance e detection bias. Rischio di bias non chiaro per molti domini. Due studi ad alto rischio di selection bias, cinque studi ad alto rischio di attrition bias

Bibliografia

- Schohl KA, Van Hecke AV, Carson AM, Dolan B, Karst J, Stevens S. A replication and extension of the PEERS intervention: examining effects on social skills and social anxiety in adolescents with autism spectrum disorders. J Autism Dev Disord. 2014 Mar;44(3):532-45.

2. Thomeer ML, Lopata C, Donnelly JP, Booth A, Shanahan A, Federiconi V, McDonald CA, Rodgers JD. Community Effectiveness RCT of a Comprehensive Psychosocial Treatment for High-Functioning Children With ASD. *J Clin Child Adolesc Psychol*. 2019;48(sup1):S119-S130.
3. Yoo HJ, Bahn G, Cho IH, Kim EK, Kim JH, Min JW, Lee WH, Seo JS, Jun SS, Bong G, Cho S, Shin MS, Kim BN, Kim JW, Park S, Laugeson EA. A randomized controlled trial of the Korean version of the PEERS(®) parent-assisted social skills training program for teens with ASD. *Autism Res*. 2014 Feb;7(1):145-61.
4. Williams BT, Gray KM, Tonge BJ. Teaching emotion recognition skills to young children with autism: a randomised controlled trial of an emotion training programme. *J Child Psychol Psychiatry*. 2012 Dec;53(12):1268-76.
5. White SW, Ollendick T, Albano AM, Oswald D, Johnson C, Southam-Gerow MA, Kim I, Scahill L. Randomized controlled trial: Multimodal Anxiety and Social Skill Intervention for adolescents with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord*. 2013 Feb;43(2):382-94.
6. Voss C, Schwartz J, Daniels J, Kline A, Haber N, Washington P, Tariq Q, Robinson TN, Desai M, Phillips JM, Feinstein C, Winograd T, Wall DP. Effect of Wearable Digital Intervention for Improving Socialization in Children With Autism Spectrum Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr*. 2019 May 1;173(5):446-454.
7. Van Hecke AV, Stevens S, Carson AM, Karst JS, Dolan B, Schohl K, McKindles RJ, Rempel R, Brockman S. Measuring the plasticity of social approach: a randomized controlled trial of the effects of the PEERS intervention on EEG asymmetry in adolescents with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. 2015 Feb;45(2):316-35.
8. Thomeer ML, Smith RA, Lopata C, Volker MA, Lipinski AM, Rodgers JD, McDonald CA, Lee GK. Randomized Controlled Trial of Mind Reading and In Vivo Rehearsal for High-Functioning Children with ASD. *J Autism Dev Disord*. 2015 Jul;45(7):2115-27.
9. Thomeer ML, Lopata C, Volker MA, Toomey JA, Lee GK, Smerbeck AM, et al. Randomized Clinical Trial Replication of a Psychosocial Treatment for Children with High-Functioning Autism Spectrum Disorders. *Psychology in the Schools*. 2012;49(10):942-54.
10. Silver M, Oakes P. Evaluation of a new computer intervention to teach people with autism or Asperger syndrome to recognize and predict emotions in others. *Autism*. 2001 Sep;5(3):299-316.
11. Lopata C, Thomeer ML, Volker MA, Toomey JA, Nida RE, Lee GK, Smerbeck AM, Rodgers JD. RCT of a manualized social treatment for high-functioning autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. 2010 Nov;40(11):1297-31.
12. Lopata C, Thomeer ML, Rodgers JD, Donnelly JP, McDonald CA. RCT of mind reading as a component of a psychosocial treatment for high-functioning children with ASD. *Research in Autism Spectrum Disorders*. gennaio 2016;21:25-36.
13. Kretzmann M, Shih W, Kasari C. Improving peer engagement of children with autism on the school playground: a randomized controlled trial. *Behav Ther*. 2015 Jan;46(1):20-8.
14. Koenig K, White SW, Pachler M, Lau M, Lewis M, Klin A, Scahill L. Promoting social skill development in children with pervasive developmental disorders: a feasibility and efficacy study. *J Autism Dev Disord*. 2010 Oct;40(10):1209-18.
15. Kasari C, Kaiser A, Goods K, Nietfeld J, Mathy P, Landa R, Murphy S, Almirall D. Communication interventions for minimally verbal children with autism: a sequential multiple assignment randomized trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2014 Jun;53(6):635-46.
16. Kamps D, Thiemann-Bourque K, Heitzman-Powell L, Schwartz I, Rosenberg N, Mason R, Cox S. A comprehensive peer network intervention to improve social communication of children with autism spectrum disorders: a randomized trial in kindergarten and first grade. *J Autism Dev Disord*. 2015 Jun;45(6):1809-24.
17. Howlin P, Gordon RK, Pasco G, Wade A, Charman T. The effectiveness of Picture Exchange Communication System (PECS) training for teachers of children with autism: a pragmatic, group randomised controlled trial. *J Child Psychol Psychiatry*. 2007 May;48(5):473-81.
18. Hopkins IM, Gower MW, Perez TA, Smith DS, Amthor FR, Wimsatt FC, Biasini FJ. Avatar assistant: improving social skills in students with an ASD through a computer-based intervention. *J Autism Dev Disord*. 2011 Nov;41(11):1543-55.
19. Holopainen A, de Veld DMJ, Hoddenbach E, Begeer S. Does Theory of Mind Training Enhance Empathy in Autism? *J Autism Dev Disord*. 2019 Oct;49(10):3965-3972.
20. Golan O, Ashwin E, Granader Y, McClintock S, Day K, Leggett V, Baron-Cohen S. Enhancing emotion recognition in children with autism spectrum conditions: an intervention using animated vehicles with real emotional faces. *J Autism Dev Disord*. 2010 Mar;40(3):269-79.
21. Dekker V, Nauta MH, Timmerman ME, Mulder EJ, van der Veen-Mulders L, van den Hoofdakker BJ, van Warners S, Vet LJJ, Hoekstra PJ, de Bildt A. Social skills group training in children with autism spectrum disorder: a randomized controlled trial. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2019 Mar;28(3):415-424.
22. Choque Olsson N, Flygare O, Coco C, Görling A, Råde A, Chen Q, Lindstedt K, Berggren S, Serlachius E, Jonsson U, Tammimies K, Kjellin L, Bölte S. Social Skills Training for Children and Adolescents With Autism Spectrum Disorder: A Randomized Controlled Trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2017 Jul;56(7):585-592.
23. Chester M, Richdale AL, McGillivray J. Group-Based Social Skills Training with Play for Children on the Autism Spectrum. *J Autism Dev Disord*. 2019 Jun;49(6):2231-2242.
24. Begeer S, Howlin P, Hoddenbach E, Clouser C, Lindauer R, Clifford P, Gevers C, Boer F, Koot HM. Effects and Moderators of a Short Theory of Mind Intervention for Children with Autism Spectrum Disorder: A Randomized Controlled Trial. *Autism Res*. 2015 Dec;8(6):738-48.
25. Beaumont R, Sofronoff K. A multi-component social skills intervention for children with Asperger syndrome: the Junior Detective Training Program. *J Child Psychol Psychiatry*. 2008 Jul;49(7):743-53. 2008 Jul 1. Erratum in: *J Child Psychol Psychiatry*. 2008 Aug;49(8):895.

ha considerato un costo totale di circa 1.2 milioni di euro per la presa in carico di una persona autistica nell'intero arco di vita e di circa 2 milioni di euro quando coesiste una disabilità intellettiva (Buescher et al., 2014), con costi omogenei tra le due nazioni e ripartiti soprattutto in educazione ed in perdita di lavoro genitoriale. L'autismo nel Regno Unito è il disturbo con maggiori costi socio-sanitari, maggiore rispetto alle demenze e maggiore rispetto a patologie tumorali, patologie cardiovascolari ed ictus messe insieme (Buescher et al., 2014). Le persone con autismo hanno bisogno di sostegno da parte di servizi sanitari e assistenziali, medici, farmacie e ospedali, per l'intero arco della vita. Inoltre, molte persone nello spettro presentano problematiche di salute fisica e psichica significativamente maggiori rispetto a quelle della popolazione generale incluso il rischio di morte prematura (Domellöf et al., 2014). Tuttavia, ancora molte persone autistiche ricevono una diagnosi tardiva ottenendo quindi con ritardo la cura e il supporto di cui possono avere bisogno (Operto et al., 2017). La presa in carico della persona autistica e della sua famiglia è indispensabile fin dall'avvio del percorso di valutazione e necessita di adattamenti fluidi e coordinati ai bisogni della persona nelle diverse fasi di vita (Linee di indirizzo nazionali per la promozione ed il miglioramento della qualità e dell'appropriatezza degli interventi assistenziali nei Disturbi dello Spettro Autistico, <http://www.regioni.it/news/2018/05/14/conferenza-unificata-del-10-05-2018-intesa-sul-documento-recante-aggiornamento-delle-linee-di-indirizzo-per-la-promozione-ed-il-miglioramento-della-qualita-e-dellappropriatezza-degli-interve-561197/>, Legge 134 del 18 agosto 2015, Gazzetta Ufficiale, serie generale n 199).

Questa categoria di interventi psicosociali prevede l'attivazione di una serie di interventi finalizzati a migliorare l'interazione sociale e ad arricchire la comunicazione dei bambini e degli adolescenti con disturbi dello spettro autistico, e sono composti da una vasta gamma di interventi specifici. Gli interventi che il Panel ha considerato come interventi per la comunicazione e l'interazione sociale sono:

- Comunicazione aumentativa alternativa (AAC)- Picture exchange communication system (PECS)
- AAC- Sign language training
- AAC- Speech-generating devices
- Verbal Behavior Therapy
- Social stories
- Theory of mind training
- Comic Strip Conversations
- Hidden Curriculum
- Social scripts
- Social Skills Groupss

Altri interventi per la comunicazione e interazione sociale includono quelli che utilizzano nuove tecnologie, come quelli erogati tramite computer attraverso software o tramite gioco al computer o attraverso filmati video che il bambino vede al computer o in televisione, o anche interventi erogati attraverso gli speech-generating device ovvero attraverso strumenti che sono in grado di generare in voce i messaggi che il soggetto individua attraverso simboli grafici e che successivamente seleziona manualmente. Le prove scientifiche attualmente disponibili a sostegno dell'efficacia di questi interventi molto eterogenei risultavano essere non univoche e non definitive. Si tratta di prove di efficacia limitate che non definivano quale tra i vari approcci di intervento fosse il più efficace con una scelta dell'intervento più appropriato da erogare che ricade sulla valutazione delle caratteristiche individuali del soggetto. L' utilizzo di interventi a supporto della comunicazione nei soggetti con disturbi dello spettro autistico dunque, è indicato, sebbene le prove di efficacia di questi interventi siano ancora parziali, con un utilizzo che dovrebbe essere circostanziato e accompagnato da una specifica valutazione di efficacia.

L'ERT ha ricercato gli studi randomizzati controllati per gli interventi indicati dal Panel individuando un corpo di letteratura limitato ai seguenti interventi:

- AAC- Picture exchange communication system
- AAC-Speech Generating Device
- Theory of Mind
- Social Skills Groupss
- Theory of Mind fornito attraverso dispositivi informatici

Data l'esiguità delle prove reperite, il Panel ha chiesto all'ERT di condurre un'ulteriore ricerca e valutare la disponibilità di revisioni sistematiche. Tenendo conto della bassa qualità del reporting e del conduct delle revisioni in questo campo, l'ERT ha considerato solo 3 revisioni sistematiche che includono single subjects designs inerenti a 3 tipi di intervento (Picture exchange communication system, Speech Generating Device, Social stories). La sintesi narrativa dei risultati delle 3 revisioni sistematiche viene fornita all'interno della sezione specifica per ciascun intervento per PECS e Speech Generating Device. Relativamente alla sintesi narrativa per l'intervento Social Stories

La strategia di ricerca per le revisioni sistematiche ha incluso i termini AAC, PECS, Communication interventions involving speech generating devices, Verbal Behavior Therapy,

	<p>Social stories, Theory of mind training, ma non ha incluso i termini Sign language training, Comic Strip Conversations, Hidden Curriculum, Social script.</p> <p>Bibliografia</p> <ul style="list-style-type: none"> American Psychiatric Association [APA] (2013). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edn. Washington, DC: American Psychiatric Association. Postorino V, Fatta LM, Sanges V, Giovagnoli G, De Peppo L, Vicari S, Mazzone L. Intellectual disability in Autism Spectrum Disorder: Investigation of prevalence in an Italian sample of children and adolescents. Res Dev disabil 2016; 48:193–201. Lai MC, Lombardo MV, Baron-Cohen S. Autism. Lancet 2014; 383(9920):896–910. Buescher AV, Cidav Z, Knapp M, Mandell DS. Costs of autism spectrum disorders in the United Kingdom and the United States. JAMA Pediatr 2014;168(8):721–728. Domellöf E, Hedlund L, Ödman P. Health-related quality of life of children and adolescents with functional disabilities in a northern Swedish county. Qual Life Res 2014;23(6): 1877–1882. Operto FF, Martino F, Rinaldi A, Cerracchio A, Salvati G, Orza M, Lembo C, Panzarino G, Di Paolantonio C, Verrotti A, Farello G, Coppola G. Long-term outcome of autistic spectrum disorder: a retrospective case study in a southern Italian region. Ital J Pediatr 2017;43(1): 83. 	
<h3>Effetti desiderabili</h3> <p>Quanto considerevoli sono gli effetti desiderabili attesi?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Irrilevanti <input type="radio"/> Piccoli <input checked="" type="radio"/> Moderati <input type="radio"/> Grandi <input type="radio"/> Variano <input type="radio"/> Non lo so	<p>Vedi Appendice A</p> <p>Analisi di sottogruppo Non sono state effettuate analisi di sottogruppo per il sottogruppo Social Skills Groups</p>	
<h3>Effetti indesiderabili</h3> <p>Quanto considerevoli sono gli effetti indesiderabili attesi?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Grandi <input type="radio"/> Moderati <input type="radio"/> Piccoli <input checked="" type="radio"/> Irrilevanti <input type="radio"/> Variano <input type="radio"/> Non lo so	<p>Vedi Appendice A</p> <p>Analisi di sottogruppo Non sono state effettuate analisi di sottogruppo per il sottogruppo Social Skills Groups</p>	
<h3>Qualità delle prove</h3> <p>Qual è la qualità complessiva delle prove di efficacia e sicurezza?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Molto bassa <input checked="" type="radio"/> Bassa <input type="radio"/> Moderata <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> Nessuno studio incluso	<p>La qualità delle prove è stata abbassata principalmente per imprecisione, dato il basso numero di partecipanti nei trial, per le modalità di conduzione relative alla cecità dei partecipanti e dei clinici/genitori e dei valutatori dell'esito (performance e detection bias) e all'incertezza nel reporting bias e nel selection bias. Inoltre, molti dati relativi agli effetti sugli esiti considerati provengono da un numero di studi limitato.</p> <p>Complessivamente la qualità delle prove è molto bassa (poiché viene valutata considerando l'esito con la valutazione più bassa e perché 6 esiti critici non erano disponibili dati: disregolazione emotiva, abilità cognitive, abilità del linguaggio recettivo, qualità della vita, imitazione, attenzione condivisa).</p>	
<h3>Valori</h3> <p>C'è incertezza o variabilità nel valore attribuito agli esiti principali?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

<ul style="list-style-type: none"> ● Importante incertezza o variabilità ○ Probabilmente importante incertezza o variabilità ○ Probabilmente non importante incertezza o variabilità ○ Nessuna importante incertezza o variabilità 	<p>Dalla ricerca di letteratura sono stati individuati due studi (McConachie et al., 2015, McConachie et al., 2018) che riportano i risultati di un progetto (il progetto MeASURE) che aveva i seguenti obiettivi:</p> <ol style="list-style-type: none"> a. Identificare ed esaminare gli strumenti utilizzati per la valutazione degli esiti in bambini con ASD b. Identificare quali esiti sono importanti per i genitori di bambini con ASD per il monitoraggio dei progressi nel tempo. <p>Per rispondere a questi due obiettivi il progetto prevedeva:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) una revisione della letteratura qualitativa, usando le banche dati MEDLINE, CINAHL e PsycINFO (fino a Dicembre 2012); 2) una consultazione - tramite gruppi e via e-mail – con le famiglie di bambini ed adolescenti con disturbo dello spettro autistico; 3) un sondaggio attraverso reti di professionisti della salute, dell'istruzione e ricercatori per esplorare quali esiti sono più spesso misurati dai professionisti della prima infanzia nel monitorare i progressi dei bambini. <p>Risultati</p> <p>È stata riscontrata una notevole differenza tra gli esiti valutati importanti dai genitori e gli esiti più frequentemente misurati da clinici ed educatori. L'esperienza dei genitori con i loro figli li portano a enfatizzare risultati come il benessere emotivo dei bambini ed il loro funzionamento all'interno del nucleo familiare. I clinici e gli educatori hanno riconosciuto di essere portati a misurare, invece, ciò per cui hanno gli strumenti. Inoltre, hanno riconosciuto che la loro pratica è influenzata da un'enfasi sulle caratteristiche dei sintomi core che definiscono lo spettro del disturbo autistico e sui disturbi del comportamento; quindi, sono più portati a pensare come il bambino agisce sull'ambiente piuttosto che vedere come il bambino è influenzato dall'ambiente. In seguito alla consultazione con i genitori, sono stati selezionati e discussi gli esiti legati a difficoltà funzionali, indicatori di livelli di attività, indicatori di relazioni sociali ed esiti legati alla famiglia. Di seguito sono riportati i primi 10 esiti con la seguente gerarchia dal primo all'ultimo in ordine di importanza:</p> <table border="1" data-bbox="411 1025 1136 1326"> <thead> <tr> <th>Esito</th> <th>Punteggio</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Felicità</td><td>1</td></tr> <tr><td>Ansia</td><td>2</td></tr> <tr><td>Disagio se si viene toccati, ipersensibilità a luci o rumori troppo forti</td><td>3,5</td></tr> <tr><td>Auto stima</td><td>3,5</td></tr> <tr><td>Angoscia</td><td>5</td></tr> <tr><td>Comprensione di immagini e risoluzione di problemi utilizzando il ragionamento visivo</td><td>7</td></tr> <tr><td>Relazioni con fratelli e sorelle</td><td>7</td></tr> <tr><td>Stress genitoriale (insonnia, sintomi fisica)</td><td>7</td></tr> <tr><td>Aggressività</td><td>10</td></tr> <tr><td>Insonnia notturna</td><td>10</td></tr> <tr><td>Esclusione sociale</td><td>10</td></tr> </tbody> </table> <p>Bibliografia</p> <ul style="list-style-type: none"> ● McConachie H, Parr JR, Glod M, Hanratty J, Livingstone N, Oono IP, Robalino S, Baird G, Beresford B, Charman T, Garland D, Green J, Gringras P, Jones G, Law J, Le Couteur AS, Macdonald G, McColl EM, Morris C, Rodgers J, Simonoff E, Terwee CB, Williams K. Systematic review of tools to measure outcomes for young children with autism spectrum disorder. Health Technol Assess. 2015 Jun;19(41):1-506 ● McConachie H, Livingstone N, Morris C, Beresford B, Le Couteur A, Gringras P, Garland D, Jones G, Macdonald G, Williams K, Parr JR. Parents Suggest Which Indicators of Progress and Outcomes Should be Measured in Young Children with Autism Spectrum Disorder. J Autism Dev Disord. 2018 Apr;48(4):1041-1051. 	Esito	Punteggio	Felicità	1	Ansia	2	Disagio se si viene toccati, ipersensibilità a luci o rumori troppo forti	3,5	Auto stima	3,5	Angoscia	5	Comprensione di immagini e risoluzione di problemi utilizzando il ragionamento visivo	7	Relazioni con fratelli e sorelle	7	Stress genitoriale (insonnia, sintomi fisica)	7	Aggressività	10	Insonnia notturna	10	Esclusione sociale	10	
Esito	Punteggio																									
Felicità	1																									
Ansia	2																									
Disagio se si viene toccati, ipersensibilità a luci o rumori troppo forti	3,5																									
Auto stima	3,5																									
Angoscia	5																									
Comprensione di immagini e risoluzione di problemi utilizzando il ragionamento visivo	7																									
Relazioni con fratelli e sorelle	7																									
Stress genitoriale (insonnia, sintomi fisica)	7																									
Aggressività	10																									
Insonnia notturna	10																									
Esclusione sociale	10																									

Bilancio degli effetti Il bilancio tra effetti desiderabili ed indesiderabili favorisce l'intervento o il confronto?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ È in favore del confronto ○ Probabilmente è in favore del confronto ○ Non è in favore né dell'intervento né del confronto ● Probabilmente è in 	<p>Gli interventi comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione-sottogruppo Social Skills group:</p> <ul style="list-style-type: none"> · potrebbero migliorare i sintomi core comunicazione-interazione sociale misurato da genitori con BASC 2_sottoscala social skills · potrebbero migliorare i sintomi core comunicazione-interazione sociale- misurato con SSQ, con SSRS, con QPQ dai genitori, o misurati con SRS o con scale diverse dai clinici o dagli insegnanti, o misurato con TASSK e con QPQ dagli adolescenti, ma le prove sono molto incerte 	

favore dell'intervento <input type="radio"/> È in favore dell'intervento <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non lo so	<ul style="list-style-type: none"> · potrebbero avere un effetto piccolo o nullo sui sintomo core - comunicazione e interazione sociale, misurati dai genitori con scale diverse e dagli adolescenti con FQS, ma le prove sono molto incerte · potrebbero avere un effetto piccolo o nullo sui sintomi core - interessi ristretti e comportamenti ripetitivi misurati con scale diverse misurate dai genitori, ma le prove sono molto incerte · potrebbero migliorare l'intenzionalità comunicativa misurata con scale diverse dai genitori, ma le prove sono molto incerte · potrebbero avere un effetto piccolo o nullo sulle abilità di linguaggio misurate con CASL dal clinico · potrebbero migliorare le abilità di linguaggio misurato con ADOS/language and communication dal clinico, ma le prove sono molto incerte · potrebbero migliorare il funzionamento globale misurato con CGI-S dal clinico · potrebbero migliorare il funzionamento globale misurato con DD-CGAS dal clinico, e avere un effetto piccolo o nullo sul funzionamento globale misurato con scale diverse dall'insegnante o clinico e misurato come numero di soggetti migliorati con CGI-I dal clinico, ma le prove sono molto incerte. · potrebbero avere un effetto piccolo o nullo sullo stress dei genitori, misurato con PSS. · potrebbero avere un effetto piccolo o nullo sulla ritenzione in trattamento. 	
---	--	--

Risorse necessarie

Qual è l'entità delle risorse necessarie (costi)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Costi molto elevati <input checked="" type="radio"/> Costi moderati <input type="radio"/> Costi e risparmi irrilevanti <input type="radio"/> Risparmi moderati <input type="radio"/> Grandi risparmi <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	Vedi report economico	Group size of SSG 3 a 8 (in some studies), adulti 8 (where there are also less operators).

Qualità delle prove relative alle risorse necessarie

Qual è la qualità delle prove relative alle risorse necessarie (costi)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input checked="" type="radio"/> Molto bassa <input type="radio"/> Bassa <input type="radio"/> Moderata <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> Nessuno studio incluso	Vedi report economico	

Costo efficacia

L'analisi di costo efficacia favorisce l'intervento o il confronto?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> È in favore del confronto <input type="radio"/> Probabilmente è in favore del confronto <input type="radio"/> Non è in favore né del confronto né dell'intervento <input type="radio"/> Probabilmente è in favore dell'intervento <input type="radio"/> È in favore dell'intervento <input type="radio"/> Varia <input checked="" type="radio"/> Nessuno studio incluso	Vedi report economico	no included studies

Equità

Quale sarebbe l'impatto in termini di equità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ Riduce l'equità ● Probabilmente riduce l'equità ○ Probabilmente nessun impatto ○ Probabilmente migliora l'equità ○ Migliora l'equità ○ Varia ○ Non lo so 	<p>Abbiamo effettuato una ricerca bibliografica su Medline, Embase, CENTRAL e PsycINFO senza limiti di tempo. Sono stati recuperati 628 documenti, di cui 34 valutati in full-text. Abbiamo inoltre cercato informazioni sull'equità nei 37 studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza. Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'equità.</p>	<p>May also be more reduced because the access to the intervention is even more reduced.</p>

Accettabilità

L'intervento è accettabile per i principali stakeholders?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probabilmente no ● Probabilmente si ○ Si ○ Varia ○ Non lo so 	<p>Abbiamo effettuato una ricerca bibliografica su Medline, Embase, CENTRAL e PsycINFO senza limiti temporali. Sono stati recuperati 628 documenti, di cui 34 valutati in full-text. Abbiamo inoltre cercato informazioni sull'accettabilità nei 37 studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza.</p> <p>Sono stati inclusi 9 studi che valutavano l'accettabilità degli interventi per la comunicazione e l'interazione, sottogruppo Social Skills Groups.</p> <p>ACCETTABILITÀ DA PARTE DEI BAMBINI E ADOLESCENTI CON ASD</p> <p>Sette studi forniscono dati relativi all'accettabilità degli interventi basati sui Social Skills Groups. Uno studio (Gwynette et al., 2017) valuta l'accettabilità e la fattibilità di un gruppo di formazione online sulle Social Skills utilizzando Facebook in 6 adolescenti con ASD (12-19 anni, 100% maschi) attraverso un questionario. Tra i partecipanti che hanno risposto all'indagine sulla soddisfazione (n=5), l'80% ha dichiarato che si erano divertiti a partecipare al gruppo, che avrebbero ripetuto il gruppo e che avrebbero raccomandato il programma ai loro coetanei o amici. Non ci sono stati eventi avversi durante il corso di questo studio, comprese violazioni della riservatezza, cyberbullismo o contatti inappropriati con individui al di fuori del gruppo Facebook. I partecipanti hanno tollerato bene l'intervento e tutti hanno completato il protocollo di studio. Lopata e collaboratori (2010) valuta la soddisfazione dei bambini per il trattamento ricevuto attraverso una scala Likert (7 punti): su un punteggio totale di 56 punti, il totale medio di soddisfazione dei bambini è stato di 42,08.</p> <p>Gli altri studi sono RCTs volti a valutare l'efficacia del trattamento ma riportano anche informazioni relative all'accettabilità. In tre studi le informazioni relative all'accettabilità derivano dai dati relativi all'aderenza al trattamento e al completamento dei compiti a casa. Uno studio (Castorina et al., 2011) con 21 partecipanti, età 8-12 anni, riporta che il 73% dei partecipanti ha partecipato a tutte le sessioni previste e oltre il 70% dei partecipanti ha completato almeno il 60% dei compiti a casa. In Chester e collaboratori (2019) (n=45, 8-12 anni), l'83,3% dei partecipanti ha completato almeno il 95% dei compiti a casa e il 76,6% ha completato tutti i compiti a casa. In White e collaboratori (2013) (n=30, età 12-17 anni) il 47% dei bambini ha partecipato a tutte le sessioni di gruppo, il 26% ha perso una sessione e il 26% più di una sessione. La media di conformità ai compiti a casa è stata del 58%.</p> <p>Infine, due studi riportano la frequenza di quelli che vengono riferiti come eventi avversi: in uno studio (Choque Olsson et al., 2017), (n=293 di 8-17 anni) è stato segnalato il tempo perso a scuola a causa dell'intervento (13,3%), l'aumento dello stress (4,2%), l'aumento dell'ansia (0,7%), e l'aumento della fatica (0,7%). In Jonsson e collaboratori (2018) (n=50 tra 7 e 17 anni), gli eventi avversi sono stati segnalati da un totale di sette genitori e comprendono: tempo perso a scuola (n = 1), ritiro sociale e umore depresso come possibile conseguenza di una maggiore consapevolezza delle sfide legate all'ASD (n = 1), disagio in presenza degli altri membri del gruppo (n = 2).</p> <p>Abbiamo poi valutato l'accettabilità da parte dei bambini con ASD attraverso la stima della ritenzione in trattamento dei partecipanti, calcolata con i dati estratti dagli RCT inclusi (SoF Table). La stima complessiva, derivante da 26 RCT, è un RR di 0,96 (IC 95% da 0.92 a 1.01). Gli interventi comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione, sottogruppo Social Skills Group, potrebbero un effetto piccolo o nullo sulla ritenzione in trattamento.</p> <p>Si veda Appendice B</p> <p>ACCETTABILITÀ DA PARTE DEI GENITORI</p>	

Tutti gli studi individuati valutano l'accettabilità da parte dei genitori di interventi di Social Skills Groups realizzati nell'ambito di studi randomizzati a cui hanno partecipato. Lopata e collaboratori (2008) ha valutato la soddisfazione dei genitori (n=34) di un programma di trattamento sociale estivo manualizzato. Il 100% dei genitori si è dichiarato "completamente soddisfatto" o "soddisfatto" riguardo comprensione del personale del bambino, servizi ricevuti, insegnamento efficace per il bambino e cooperazione del personale del programma con i genitori. Oltre il 90% dei genitori si è detto "completamente soddisfatto" o "soddisfatto" dei progressi del bambino e della comunicazione del personale per quanto riguarda questi ultimi. Il 100% dei genitori è risultato "molto positivo" o "positivo" per quanto riguarda la sensazione generale sul programma. Tutti i genitori hanno dichiarato che avrebbero "fortemente raccomandato" o "consigliato" il programma ad un altro. In Castorina & Negri (2010) (n=21, età 8-12 anni), al completamento del programma, ai genitori è stato chiesto di valutare la loro soddisfazione su una scala Likert da 1 (per nulla utile) a 5 (molto utile). Il punteggio medio ottenuto è stato di 4.25. In Lopata e collaboratori (2010) i genitori hanno valutato la loro soddisfazione su 10 item con una scala Likert (7 punti): su un totale di 70 possibili punti, il punteggio totale dei genitori è stato in media di 67,43. Infine, in Soorya e collaboratori (2015) il punteggio medio di soddisfazione totale era di 5,66, che indica un livello di soddisfazione da moderato ad alto con gli interventi assegnati.

ACCETTABILITÀ DA PARTE DEGLI INSEGNANTI

Due studi valutano l'accettabilità da parte degli insegnanti degli interventi basati sulle Social Stories e uno di interventi basati sul Social Skills Groups.

Cihak e collaboratori (2012) ha valutato l'accettabilità di Video Social Stories™ somministrato a 4 bambini fra i 4 e li 11 anni per migliorare il coinvolgimento in attività e compiti specifici e ridurre i comportamenti di evitamento. Gli insegnanti di educazione speciale e generale hanno affermato in maniera concorde che l'intervento è accettabile per il comportamento problematico dello studente e che il problema comportamentale è abbastanza grave da giustificare l'uso di questo intervento, che l'intervento è ragionevole per il tipo di comportamento-problema descritto, che avrebbero usato il Video Social Stories™ in classe. Per la maggior parte degli insegnanti questo intervento era adatto, e avrebbero suggerito questo intervento ad altri insegnanti. Si è invece riscontrato disaccordo tra gli insegnanti nelle affermazioni riguardanti la coerenza del Video Social Stories™ con le strategie utilizzate nella propria classe, sul fatto che questo intervento sarebbe appropriato per modificare altri comportamenti, che l'intervento sarebbe stato appropriato per un'ampia varietà di studenti, e che l'intervento dovrebbe porsi come obiettivo il miglioramento del comportamento dello studente non solo in classe ma anche in altri ambienti. Reynhout & Carter (2009) ha somministrato un questionario ad insegnanti che lavorano con bambini con ASD in Australia. Gli intervistati (n=45) erano concordi sul fatto che le Social Stories sono un intervento accettabile (100%) ed appropriato per una grande varietà di bambini (78%), comportamenti e competenze (93%), che possono essere facilmente implementati in una grande varietà di contesti (93%), e che sono complementari ad altri interventi (100%). Infine, in Lopata e collaboratori (2010) il personale ha valutato la propria soddisfazione relativamente al programma di Social Skills Groups con una scala Likert (6 punti): il punteggio medio totale è stato di 40,11 su un possibile di 42.

Fragioudakis (2010) ha confrontato l'accettabilità di quattro interventi sulle social skills (social stories, programmi cognitivo-comportamentali, interazioni peer-mediate e dispositivi tecnologici) con una survey rivolta a genitori di bambini con ASD (n=73), insegnanti di educazione generale (n=3), e insegnanti di educazione speciale (n=34), o sia genitori di bambini con ASD che insegnanti (n=7) attraverso il Treatment Evaluation Inventory-Short Form (TEI-SF): punteggio da 9 a 45 con punteggi più alti che indicano una maggiore accettabilità. I principali risultati sono stati i seguenti: tutti e quattro i programmi di Social Skills sono stati considerati accettabili: Social Stories 33.4 (SD=7.2), Programmi cognitivo-comportamentali 34.6 (SD=6.4), Interazioni mediate da pari 34.5 (SD=6.9), Dispositivi Tecnologici 31.6 (SD=8.3). Riguardo alle motivazioni delle preferenze espresse, le opinioni personali o convinzioni su alcuni trattamenti sarebbero i determinanti più importanti (41%), seguiti dall'esperienza precedente con interventi specifici (40%) e gli interessi e/o le abilità del bambino (16%). I fattori più importanti nella scelta di un intervento per i propri figli o studenti sarebbero i bisogni individuali del bambino (44%), il tipo di intervento (34%) e l'efficacia dell'intervento (22%).

Bibliografia

- Castorina LL, Negri LM. The inclusion of siblings in social skills training groups for boys with Asperger syndrome. *J Autism Dev Disord.* 2011 Jan;41(1):73-81.
- Chester M, Richdale AL, McGillivray J. Group-Based Social Skills Training with Play for Children on the Autism Spectrum. *J Autism Dev Disord.* 2019 Jun;49(6):2231-2242.
- Cihak DF, Kildare LK, Smith CC, McMahon DD, Quinn-Brown L. Using video Social Stories™ to increase task engagement for middle school students with autism spectrum disorders. *Behav Modif.* 2012 May;36(3):399-425
- Choque Olsson N, Flygare O, Coco C, Görling A, Råde A, Chen Q, Lindstedt K, Berggren S, Serlachius E, Jonsson U, Tammimies K, Kjellin L, Bölte S. Social Skills Training for Children

	<p>and Adolescents With Autism Spectrum Disorder: A Randomized Controlled Trial. <i>J Am Acad Child Adolesc Psychiatry</i>. 2017 Jul;56(7):585-592.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gwynette MF, Morriss D, Warren N, Truelove J, Warthen J, Ross CP, Mood G, Snook CA, Borckardt J. Social Skills Training for Adolescents With Autism Spectrum Disorder Using Facebook (Project Rex Connect): A Survey Study. <i>JMIR Ment Health</i>. 2017 Jan 23;4(1):e4. • Fragioudakis, M. Treatment acceptability of social skills programs for children with autism: the influence of ethnicity, age, and problem severity. Office of Graduate Studies of Texas A&M University; 2009. • Jonsson U, Olsson NC, Coco C, Görling A, Flygare O, Råde A, Chen Q, Berggren S, Tammimies K, Bölte S. Long-term social skills group training for children and adolescents with autism spectrum disorder: a randomized controlled trial. <i>Eur Child Adolesc Psychiatry</i>. 2019 Feb;28(2):189-201. • Lopata C, Thomeer ML, Volker MA, Nida RE, Lee GK. Effectiveness of a manualized summer social treatment program for high-functioning children with autism spectrum disorders. <i>J Autism Dev Disord</i>. 2008 May;38(5):890-904. • Lopata C, Thomeer ML, Volker MA, Toomey JA, Nida RE, Lee GK, Smerbeck AM, Rodgers JD. RCT of a manualized social treatment for high-functioning autism spectrum disorders. <i>J Autism Dev Disord</i>. 2010 Nov;40(11):1297-310. • Reynhout G, Carter M. The use of Social Stories by teachers and their perceived efficacy. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i>. 31 gennaio 2009;3:232-51. • Soorya LV, Siper PM, Beck T, Soffes S, Halpern D, Gorenstein M, Kolevzon A, Buxbaum J, Wang AT. Randomized comparative trial of a social cognitive skills group for children with autism spectrum disorder. <i>J Am Acad Child Adolesc Psychiatry</i>. 2015 Mar;54(3):208-216.e1. • White SW, Ollendick T, Albano AM, Oswald D, Johnson C, Southam-Gerow MA, Kim I, Cahill L. Randomized controlled trial: Multimodal Anxiety and Social Skill Intervention for adolescents with autism spectrum disorder. <i>J Autism Dev Disord</i>. 2013 Feb;43(2):382-94. 	
--	--	--

Fattibilità

È fattibile l'implementazione dell'intervento?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probabilmente no ● Probabilmente si ○ Si ○ Varia ○ Non lo so 	<p>Abbiamo effettuato una ricerca bibliografica su Medline, Embase, CENTRAL e PsycINFO senza limiti temporali. Sono stati recuperati 628 documenti, di cui 34 valutati in full-text. Abbiamo inoltre cercato informazioni sull'accettabilità degli interventi comunicativi e per la comunicazione sociale e interazione nei 37 studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza.</p> <p>Sono stati inclusi 9 studi che valutavano la fattibilità degli interventi per la comunicazione e l'interazione sociale. La maggior parte valutano la fattibilità degli interventi prevalentemente attraverso l'integrità dell'implementazione (fidelity) degli interventi. Cinque studi valutano la fattibilità degli interventi di Social Skills Groups (Lopata et al., 2008; Lopata et al., 2019; Freitag et al., 2016, Thomeer et al., 2012, Thomeer et al., 2016).</p> <p>Cinque studi controllati randomizzati volti a valutare l'efficacia dei Social Skills Groups hanno valutato anche l'integrità (fidelity). In Lopata e collaboratori (Lopata et al., 2008) (n=54, età 9.5 anni, SD=2.2) la fidelity è stata del 96%. In Freitag e collaboratori (2016) (n:209, età 8-19 anni) la fedeltà al trattamento media era 11.3 su un massimo di 14 punti. In un altro studio di Lopata e collaboratori (Lopata et al., 2019) (n=103, età 6-12 anni) la fedeltà è stata superiore al 92% per tutte le componenti degli Interventi Comprehensive School-Based. In Thomeer e collaboratori (2012) (n=35, età 7-12 anni), la fedeltà al trattamento è stata valutata in 225 (31,3%) sessioni scelte a caso (110 skills groups e 115 attività terapeutiche) ed è stata del 95,3% per i SSG e del 97,5% per le attività terapeutiche. In Thomeer e collaboratori (2016) (n=57, 7-12 anni) la fedeltà al trattamento è stata valutata in 400 (32%) sessioni scelte a caso (212 skills groups e 188 attività terapeutiche) ed è stata del 95,3% per i SSG e del 97,5% per le attività terapeutiche.</p> <p>Bibliografia</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lopata C, Thomeer ML, Volker MA, Nida RE, Lee GK. Effectiveness of a manualized summer social treatment program for high-functioning children with autism spectrum disorders. <i>J Autism Dev Disord</i>. 2008 May;38(5):890-904. • Lopata C, Thomeer ML, Rodgers JD, Donnelly JP, McDonald CA, Volker MA, Smith TH, Wang H. Cluster Randomized Trial of a School Intervention for Children with Autism Spectrum Disorder. <i>J Clin Child Adolesc Psychol</i>. 2019 Nov-Dec;48(6):922-933. 	

	<ul style="list-style-type: none"> • Thomeer ML, Lopata C, Volker MA, Toomey JA, Lee GK, Smerbeck AM, et al. Randomized Clinical Trial Replication of a Psychosocial Treatment for Children with High-Functioning Autism Spectrum Disorders. <i>Psychology in the Schools</i>. 2012;49(10):942–54. • Thomeer ML, Lopata C, Donnelly JP, Booth A, Shanahan A, Federiconi V, McDonald CA, Rodgers JD. Community Effectiveness RCT of a Comprehensive Psychosocial Treatment for High-Functioning Children With ASD. <i>J Clin Child Adolesc Psychol</i>. 2019;48(sup1):S119-S130. • Freitag CM, Jensen K, Elsuni L, Sachse M, Herpertz-Dahlmann B, Schulte-Rüther M, Hänig S, von Gontard A, Poustka L, Schad-Hansjosten T, Wenzl C, Sinzig J, Taurines R, Geißler J, Kieser M, Cholemkery H. Group-based cognitive behavioural psychotherapy for children and adolescents with ASD: the randomized, multicentre, controlled SOSTA-net trial. <i>J Child Psychol Psychiatry</i>. 2016 May;57(5):596-605. 	
--	---	--

	GIUDIZI						
PROBLEMA	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so
EFFETTI DESIDERABILI	Irrilevanti	Piccoli	Moderati	Grandi		Varia	Non so
EFFETTI INDESIDERABILI	Grandi	Moderati	Piccoli	Irrilevanti		Varia	Non so
QUALITA' DELLE PROVE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
VALORI	Importante incertezza o variabilità	Probabilmente importante incertezza o variabilità	Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità	Nessuna importante incertezza o variabilità			
BILANCIO DEGLI EFFETTI	A favore del confronto	Probabilmente a favore del confronto	Non è favorevole né al confronto né all'intervento	Probabilmente a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Varia	Non so
RISORSE NECESSARIE	Costi elevati	Costi moderati	Costi e risparmi irrilevanti	Risparmi moderati	Grandi risparmi	Varia	Non so
QUALITA' DELLE PROVE RELATIVE ALLE RISORSE NECESSARIE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
COSTO EFFICACIA	A favore del confronto	Probabilmente a favore del confronto	Non è favorevole né al confronto né all'intervento	Probabilmente a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Varia	Nessuno studio incluso
EQUITA'	Riduce l'equità	Probabilmente riduce l'equità	Probabilmente nessun impatto sull'equità	Probabilmente aumenta l'equità	Aumenta l'equità	Varia	Non so
ACCETTABILITÀ	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so
FATTIBILITÀ	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Raccomandazione forte contro l'intervento ○	Raccomandazione condizionata contro l'intervento ○	Raccomandazione condizionata di non differenza fra l'intervento e il confronto ○	Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento ●	Raccomandazione forte a favore dell'intervento ○
--	---	---	---	---

APPENDICE A

SUMMARY OF FINDINGS (SoF)

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	No dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove
	Rischio con nessun intervento o treatment as usual	Rischio con comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione, sottogruppo Social Skills Groups			
Sintomi core - comunicazione interazione sociale- sottogruppo Social skills groups valutato con: Social responsiveness scale/genitori (punteggi più elevati corrispondono a peggioramento) Scala da: 0 a 260 follow up: intervallo 5 settimane a 24 settimane	La media Sintomi core - comunicazione interazione sociale- sottogruppo Social skills groups era 84.37	MD 10.47 inferiore (13.94 inferiore a 7 inferiore) ^a	-	534 (8 RCT) ^{1,2,3,4,5,6,7,8}	⊕⊕⊕○ Moderata ^b
Sintomi core - comunicazione interazione sociale- sottogruppo Social skills groups valutato con: Behavior assessment system for children, 2nd edition (BASC 2 PRS)/ Social skill subscale/ genitori (punteggi più elevati corrispondono a miglioramento) follow up: medio 5 settimane	La media sintomi core - comunicazione interazione sociale- sottogruppo Social skills groups era 35.70	MD 4.76 maggiore (0.9 maggiore a 8.61 maggiore) ^c	-	127 (3 RCT) ^{1,3,5}	⊕⊕○○ Bassa ^{b,d}
Sintomi core - comunicazione interazione sociale - Sottogruppo Social skills groups valutato con: Social Skills Questionnaire (SSQ)/genitori (punteggi più elevati corrispondono a miglioramento) Scala da: 0 a 60 follow up: medio 7 settimane	La media sintomi core - comunicazione interazione sociale - Sottogruppo Social skills groups era 25.11	MD 12.97 maggiore (7.99 maggiore a 17.95 maggiore) ^e	-	49 (1 RCT) ⁹	⊕○○○ Molto bassa ^{b,f}

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove
	Rischio con nessun intervento o treatment as usual	Rischio con comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione, sottogruppo Social Skills Groups			
Sintomi core - comunicazione interazione sociale - sottogruppo Social skills groups valutato con: Social Skills Rating System (SSRS)/genitori (punteggi più elevati corrispondono a miglioramento) follow up: intervallo 12 settimane a 14 settimane	La media sintomi core - comunicazione interazione sociale - sottogruppo Social skills groups era 102.02	MD 8.6 maggiore (4.72 maggiore a 12.47 maggiore) ^g	-	119 (3 RCT) ^{4,6,10}	⊕○○○ Molto bassa ^{d,h}
Sintomi core - comunicazione interazione sociale - sottogruppo Social skills groups valutato con: Quality of Play Questionaire (QPQ) /genitori (punteggi più elevati corrispondono a miglioramento) follow up: medio 14 settimane	La media sintomi core - comunicazione interazione sociale - sottogruppo Social skills groups era 0.35	MD 0.87 maggiore (0.12 maggiore a 1.62 maggiore) ⁱ	-	75 (2 RCT) ^{6,11}	⊕○○○ Molto bassa ^{f,h}
Sintomi core - comunicazione interazione sociale - sottogruppo Social skills groups valutato con: scale diverse/genitori follow up: medio 16 settimane	-	SMD 0.11 maggiore (0.5 inferiore a 0.72 maggiore)	-	42 (1 RCT) ¹²	⊕○○○ Molto bassa ^{b,f}
Sintomi core - comunicazione interazione sociale - sottogruppo Social skills groups valutato con: Social Responsiveness Scale (SRS) /insegnante o clinico (punteggi più elevati corrispondono a peggioramento) Scala da: 0 a 260 follow up: intervallo 14 settimane a 24 settimane	La media sintomi core - comunicazione interazione sociale - sottogruppo Social skills groups era 77.14	MD 12.67 inferiore (19.78 inferiore a 5.56 inferiore) ^j	-	284 (4 RCT) ^{4,7,13,14}	⊕○○○ Molto bassa ^{d,k}
Sintomi core - comunicazione interazione sociale - sottogruppo Social Skills Groups valutato con: scale diverse /insegnante o clinico follow up: medio 14 settimane	-	SMD 0.75 maggiore (0.06 maggiore a 1.44 maggiore)	-	120 (3 RCT) ^{4,11,13}	⊕○○○ Molto bassa ^{d,l}

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove
	Rischio con nessun intervento o treatment as usual	Rischio con comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione, sottogruppo Social Skills Groups			
Sintomi core -comunicazione interazione sociale - sottogruppo Social skills groups valutato con: Test of Adolescent Social Skills Knowledge (TASSK)/ adolescenti (punteggi più elevati corrispondono a miglioramento) Scala da: 0 a 26 follow up: intervallo 12 settimane a 14 settimane	La media sintomi core - comunicazione interazione sociale - sottogruppo Social skills groups era 14.15	MD 7.08 maggiore (5.74 maggiore a 8.43 maggiore) ^m	-	166 (4 RCT) ^{4,6,10,11}	 Molto bassa ^{d,n}
Sintomi core -comunicazione interazione sociale - sottogruppo Social skills groups valutato con: Quality of Play Questionnaire/adolescenti (punteggi più elevati corrispondono a miglioramento) follow up: intervallo 12 settimane a 14 settimane	La media sintomi core - comunicazione interazione sociale - sottogruppo Social skills groups era 0.79	MD 1.87 maggiore (0.72 maggiore a 3.02 maggiore) ^o	-	108 (3 RCT) ^{6,10,11}	 Molto bassa ^{d,h}
Sintomi core - comunicazione interazione sociale - sottogruppo Social skills groups valutato con: Friendship Qualities Scale/ adolescenti (punteggi più elevati corrispondono a miglioramento) follow up: intervallo 12 settimane a 14 settimane	La media sintomi core - comunicazione interazione sociale - sottogruppo Social skills groups era 59.16	MD 0.7 maggiore (2.1 inferiore a 3.51 maggiore) ^p	-	91 (2 RCT) ^{4,10}	 Molto bassa ^{f,k}
Sintomi core - interessi ristretti, comportamenti ripetitivi - sottogruppo Social skills groups valutato con: scale diverse / genitori follow up: medio 14 settimane	-	SMD 0.34 inferiore (0.86 inferiore a 0.18 maggiore)	-	58 (1 RCT) ⁴	 Molto bassa ^{f,k}
Abilità adattive - sottogruppo Social skills groups valutato con: Adaptive Behavior Assessment System II (ABAS-II)/genitori (punteggi più elevati corrispondono a miglioramento) follow up: intervallo 12 settimane a 24 settimane	La media abilità adattive - sottogruppo Social skills groups era 381.79	MD 11.91 maggiore (1.84 inferiore a 25.67 maggiore) ^q	-	296 (2 RCT) ^{7,8}	 Bassa ^{b,d}

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove
	Rischio con nessun intervento o treatment as usual	Rischio con comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione, sottogruppo Social Skills Groups			
Abilità adattive - sottogruppo Social skills groups valutato con: Adaptive Behavior Assessment System II (ABAS-II)/ insegnanti (punteggi più elevati corrispondono a miglioramento) follow up: intervallo 12 settimane a 24 settimane	La media abilità adattive - sottogruppo Social skills groups era 349.74	MD 16.79 maggiore (18.27 inferiore a 51.84 maggiore) ^r	-	296 (2 RCT) ^{7,8}	⊕⊕○○ Bassa ^{b,d}
Intenzionalità comunicativa - Social skill groups valutato con: scale diverse/genitori follow up: intervallo 5 settimane a 16 settimane	-	SMD 0.66 maggiore (0.05 maggiore a 1.28 maggiore)	-	169 (4 RCT) ^{1,3,5,12}	⊕○○○ Molto bassa ^{b,d,s}
Abilità di linguaggio - Social skills groups valutato con: Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS)-language and communication/ clinico (punteggi più elevati corrispondono a peggioramento) follow up: medio 14 settimane	La media abilità di linguaggio - Social skills groups era 10.46	MD 1.89 inferiore (3.2 inferiore a 0.58 inferiore) ^t	-	47 (1 RCT) ¹¹	⊕○○○ Molto bassa ^{f,u}
Abilità di linguaggio - sottogruppo Social skills groups valutato con: Comprehensive Assessment of Spoken Language (CASL) -idiomatic language subtest/clinico (punteggi più elevati corrispondono a miglioramento) follow up: medio 5 settimane	La media abilità di linguaggio - sottogruppo Social skills groups era 11.64	MD 0.29 maggiore (2.41 inferiore a 2.99 maggiore) ^v	-	127 (3 RCT) ^{1,3,5}	⊕⊕○○ Bassa ^{b,d}
Funzionamento globale - sottogruppo Social skill groups valutato con: Global Severity Index -Severity (CGI-S) /clinico (punteggi più elevati corrispondono a peggioramento) Scala da: 1 a 7 follow up: intervallo 12 settimane a 14 settimane	La media funzionamento globale - sottogruppo Social skill groups era 4.23	MD 0.38 inferiore (0.58 inferiore a 0.18 inferiore) ^w	-	296 (2 RCT) ^{7,8}	⊕⊕○○ Bassa ^{b,d}

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove
	Rischio con nessun intervento o treatment as usual	Rischio con comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione, sottogruppo Social Skills Groups			
Funzionamento globale - Social skills groups valutato con: Developmental Disabilities modification of the Children's Global Assessment Scale (DD-CGAS)/ clinico (punteggi più elevati corrispondono a miglioramento) follow up: intervallo 14 settimane a 24 settimane	La media funzionamento globale - Social skills groups era 57.47	MD 3.85 maggiore (0.2 maggiore a 7.5 maggiore) ^x	-	75 (2 RCT) ^{2,7}	⊕○○○ Molto bassa ^{b,f}
Funzionamento globale - sottogruppo Social skills groups valutato con: scale diverse / insegnante o clinico follow up: medio 14 settimane	-	SMD 0.26 SD maggiore (0.96 inferiore a 1.49 maggiore)	-	182 (2 RCT) ^{13,14}	⊕○○○ Molto bassa ^{b,d,y}
Funzionamento globale - sottogruppo Social skills groups valutato con: Clinica Golabl Impression - Improvement (CGI-I), n.of responders/ clinico (punteggi più elevati corrispondono a miglioramento) follow up: medio 14 settimane	250 per 1.000	463 per 1.000 (148 a 1.000)	RR 1.85 (0.59 a 5.79)	25 (1 RCT) ²	⊕○○○ Molto bassa ^{u,z}
stress genitori - sottogruppo social skills groups valutato con: parental self-ratings on the Perceived Stress Scale (PSS) (punteggi più elevati corrispondono a peggioramento) Scala da: 0 a 40 follow up: intervallo 12 settimane a 24 settimane	La media stress genitori - sottogruppo social skills groups era 24.14	MD 1.66 inferiore (3.48 inferiore a 0.15 maggiore) ^{aa}	-	296 (2 RCT) ^{7,8}	⊕⊕○○ Bassa ^{b,d}
Ritenzione in trattamento - sottogruppo Social Skill Group follow up: intervallo 5 settimane a 48 settimane	957 per 1.000	919 per 1.000 (881 a 967)	RR 0.96 (0.92 a 1.01)	1023 (14 RCT) ^{1,2,3,4,5,8,9,11,12,15,16,17,18,19}	⊕⊕○○ Bassa ^{ab}

Spiegazioni

- SMD - 0.76
- alto rischio di performance e detection bias
- SMD 0.62
- campione piccolo (meno di 400 soggetti)
- SMD 1.42
- campione molto piccolo (meno di 100 soggetti)
- SMD 0.75
- alto rischio di performance e detection bias. Rischio di bias non chiaro per molti domini. Uno studio ad alto rischio di selection bias e uno studio ad alto rischio di attrition bias

- i. SMD 0.62
- j. SMD -0.40
- k. alto rischio di performance e detection bias. Rischio di bias non chiaro per molti domini. Uno studio ad alto rischio di attrition bias
- l. alto rischio di performance e detection bias. Rischio di bias non chiaro per molti domini. Due studi ad alto rischio di attrition bias
- m. SMD 2.16
- n. alto rischio di performance e detection bias. Rischio di bias non chiaro per molti domini, Uno studio ad alto rischio di selection bias, due studi ad alto rischio di attrition bias
- o. SMD 0.73
- p. SMD 0.06
- q. SMD 0.20
- r. SMD 0.21
- s. importante eterogeneità (I2: 73%)
- t. SMD -0.81
- u. alto rischio di performance, detection e attrition bias
- v. SMD 0.03
- w. SMD -0.45
- x. SMD 0.46
- y. importante eterogeneità (I2: 79%)
- z. Optimal Information size non raggiunto. campione molto piccolo (<100 soggetti). <100 eventi
- aa. SMD -0.21
- bb. alto rischio di performance e detection bias. Rischio di bias non chiaro per molti domini. Due studi ad alto rischio di selection bias, cinque studi ad alto rischio di attrition bias

Bibliografia

1. Thomeer ML, Lopata C, Donnelly JP, Booth A, Shanahan A, Federiconi V, McDonald CA, Rodgers JD. Community Effectiveness RCT of a Comprehensive Psychosocial Treatment for High-Functioning Children With ASD. *J Clin Child Adolesc Psychol*. 2019;48(sup1):S119-S130.
2. White SW, Ollendick T, Albano AM, Oswald D, Johnson C, Southam-Gerow MA, Kim I, Scahill L. Randomized controlled trial: Multimodal Anxiety and Social Skill Intervention for adolescents with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord*. 2013 Feb;43(2):382-94.
3. Thomeer ML, Lopata C, Volker MA, Toomey JA, Lee GK, Smerbeck AM, et al.. Randomized Clinical Trial Replication of a Psychosocial Treatment for Children with High-Functioning Autism Spectrum Disorders. *Psychology in the Schools*. 2012;49(10):942-54.
4. Schohl KA, Van Hecke AV, Carson AM, Dolan B, Karst J, Stevens S. A replication and extension of the PEERS intervention: examining effects on social skills and social anxiety in adolescents with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. 2014 Mar;44(3):532-45.
5. Lopata C, Thomeer ML, Volker MA, Toomey JA, Nida RE, Lee GK, Smerbeck AM, Rodgers JD. RCT of a manualized social treatment for high-functioning autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. 2010 Nov;40(11):1297-310.
6. Laugeson EA, Frankel F, Gantman A, Dillon AR, Mogil C. Evidence-based social skills training for adolescents with autism spectrum disorders: the UCLA PEERS program. *J Autism Dev Disord*. 2012 Jun;42(6):1025-36.
7. Jonsson U, Olsson NC, Coco C, Görling A, Flygare O, Råde A, Chen Q, Berggren S, Tammimies K, Bölte S. Long-term social skills group training for children and adolescents with autism spectrum disorder: a randomized controlled trial. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2019 Feb;28(2):189-201.
8. Choque Olsson N, Flygare O, Coco C, Görling A, Råde A, Chen Q, Lindstedt K, Berggren S, Serlachius E, Jonsson U, Tammimies K, Kjellin L, Bölte S. Social Skills Training for Children and Adolescents With Autism Spectrum Disorder: A Randomized Controlled Trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2017 Jul;56(7):585-592.
9. Beaumont R, Sofronoff K. A multi-component social skills intervention for children with Asperger syndrome: the Junior Detective Training Program. *J Child Psychol Psychiatry*. 2008 Jul;49(7):743-53. Epub 2008 Jul 1. Erratum in: *J Child Psychol Psychiatry*. 2008 Aug;49(8):895.
10. Laugeson EA, Frankel F, Mogil C, Dillon AR. Parent-assisted social skills training to improve friendships in teens with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. 2009 Apr;39(4):596-606.
11. Yoo HJ, Bahn G, Cho IH, Kim EK, Kim JH, Min JW, Lee WH, Seo JS, Jun SS, Bong G, Cho S, Shin MS, Kim BN, Kim JW, Park S, Laugeson EA. A randomized controlled trial of the Korean version of the PEERS® parent-assisted social skills training program for teens with ASD. *Autism Res*. 2014 Feb;7(1):145-61.

12. Koenig K, White SW, Pachler M, Lau M, Lewis M, Klin A, Scahill L. Promoting social skill development in children with pervasive developmental disorders: a feasibility and efficacy study. *J Autism Dev Disord.* 2010 Oct;40(10):1209-18.
13. Leaf JB, Leaf JA, Milne C, Taubman M, Oppenheim-Leaf M, Torres N, Townley-Cochran D, Leaf R, McEachin J, Yoder P; Autism Partnership Foundation. An Evaluation of a Behaviorally Based Social Skills Group for Individuals Diagnosed with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord.* 2017 Feb;47(2):243-259.
14. Freitag CM, Jensen K, Elsuni L, Sachse M, Herpertz-Dahlmann B, Schulte-Rüther M, Hänig S, von Gontard A, Poustka L, Schad-Hansjosten T, Wenzl C, Sinzig J, Taurines R, Geißler J, Kieser M, Cholemkery H. Group-based cognitive behavioural psychotherapy for children and adolescents with ASD: the randomized, multicentre, controlled SOSTA-net trial. *J Child Psychol Psychiatry.* 2016 May;57(5):596-605.
15. Van Hecke AV, Stevens S, Carson AM, Karst JS, Dolan B, Schohl K, McKindles RJ, Rimmel R, Brockman S. Measuring the plasticity of social approach: a randomized controlled trial of the effects of the PEERS intervention on EEG asymmetry in adolescents with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord.* 2015 Feb;45(2):316-35.
16. Kretzmann M, Shih W, Kasari C. Improving peer engagement of children with autism on the school playground: a randomized controlled trial. *Behav Ther.* 2015 Jan;46(1):20-8.
17. Kamps D, Thiemann-Bourque K, Heitzman-Powell L, Schwartz I, Rosenberg N, Mason R, Cox S. A comprehensive peer network intervention to improve social communication of children with autism spectrum disorders: a randomized trial in kindergarten and first grade. *J Autism Dev Disord.* 2015 Jun;45(6):1809-24.
18. Dekker V, Nauta MH, Timmerman ME, Mulder EJ, van der Veen-Mulders L, van den Hoofdakker BJ, van Warners S, Vet LJJ, Hoekstra PJ, de Bildt A. Social skills group training in children with autism spectrum disorder: a randomized controlled trial. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2019 Mar;28(3):415-424.
19. Chester M, Richdale AL, McGillivray J. Group-Based Social Skills Training with Play for Children on the Autism Spectrum. *J Autism Dev Disord.* 2019 Jun;49(6):2231-2242.

APPENDICE B

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)
	Rischio con nessun intervento o treatment as usual	Rischio con comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione, sottogruppo Social Skills Groups			
Ritenzione in trattamento - sottogruppo Social Skill Group follow up: intervallo 5 settimane a 48 settimane	Popolazione in studio 957 per 1,000	919 per 1,000 (881 a 967)	RR 0.96 (0.92 a 1.01)	1023 (14 RCT) ^{1,10,11,12,13,14,2,3,4,5,6,7,8,9}	⊕⊕○○ BASSA ^a

Spiegazioni

- a. alto rischio di performance e detection bias. Rischio di bias non chiaro per molti domini. Due studi ad alto rischio di selection bias, cinque studi ad alto rischio di attrition bias

Bibliografia

1. Schohl KA, Van Hecke AV, Carson AM, Dolan B, Karst J, Stevens S. A replication and extension of the PEERS intervention: examining effects on social skills and social anxiety in adolescents with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord.* 2014 Mar;44(3):532-45.
2. Thomeer ML, Lopata C, Donnelly JP, Booth A, Shanahan A, Federiconi V, McDonald CA, Rodgers JD. Community Effectiveness RCT of a Comprehensive Psychosocial Treatment for High-Functioning Children With ASD. *J Clin Child Adolesc Psychol.* 2019;48(sup1):S119-S130.
3. Yoo HJ, Bahn G, Cho IH, Kim EK, Kim JH, Min JW, Lee WH, Seo JS, Jun SS, Bong G, Cho S, Shin MS, Kim BN, Kim JW, Park S, Laugeson EA. A randomized controlled trial of the Korean version of the PEERS(®) parent-assisted social skills training program for teens with ASD. *Autism Res.* 2014 Feb;7(1):145-61.
4. White SW, Ollendick T, Albano AM, Oswald D, Johnson C, Southam-Gerow MA, Kim I, Scahill L. Randomized controlled trial: Multimodal Anxiety and Social Skill Intervention for adolescents with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord.* 2013 Feb;43(2):382-94.

5. Van Hecke AV, Stevens S, Carson AM, Karst JS, Dolan B, Schohl K, McKindles RJ, Rimmel R, Brockman S. Measuring the plasticity of social approach: a randomized controlled trial of the effects of the PEERS intervention on EEG asymmetry in adolescents with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. 2015 Feb;45(2):316-35.
6. Thomeer ML, Lopata C, Volker MA, Toomey JA, Lee GK, Smerbeck AM, et al. Randomized Clinical Trial Replication of a Psychosocial Treatment for Children with High-Functioning Autism Spectrum Disorders. *Psychology in the Schools*. 2012;49(10):942-54.
7. Lopata C, Thomeer ML, Volker MA, Toomey JA, Nida RE, Lee GK, Smerbeck AM, Rodgers JD. RCT of a manualized social treatment for high-functioning autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. 2010 Nov;40(11):1297-310.
8. Kretzmann M, Shih W, Kasari C. Improving peer engagement of children with autism on the school playground: a randomized controlled trial. *Behav Ther*. 2015 Jan;46(1):20-8.
9. Koenig K, White SW, Pachler M, Lau M, Lewis M, Klin A, Scahill L. Promoting social skill development in children with pervasive developmental disorders: a feasibility and efficacy study. *J Autism Dev Disord*. 2010 Oct;40(10):1209-18.
10. Kamps D, Thiemann-Bourque K, Heitzman-Powell L, Schwartz I, Rosenberg N, Mason R, Cox S. A comprehensive peer network intervention to improve social communication of children with autism spectrum disorders: a randomized trial in kindergarten and first grade. *J Autism Dev Disord*. 2015 Jun;45(6):1809-24.
11. Dekker V, Nauta MH, Timmerman ME, Mulder EJ, van der Veen-Mulders L, van den Hoofdakker BJ, van Warners S, Vet LJJ, Hoekstra PJ, de Bildt A. Social skills group training in children with autism spectrum disorder: a randomized controlled trial. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2019 Mar;28(3):415-424.
12. Choque Olsson N, Flygare O, Coco C, Görling A, Råde A, Chen Q, Lindstedt K, Berggren S, Serlachius E, Jonsson U, Tammimies K, Kjellin L, Bölte S. Social Skills Training for Children and Adolescents With Autism Spectrum Disorder: A Randomized Controlled Trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2017 Jul;56(7):585-592.
13. Chester M, Richdale AL, McGillivray J. Group-Based Social Skills Training with Play for Children on the Autism Spectrum. *J Autism Dev Disord*. 2019 Jun;49(6):2231-2242.
14. Beaumont R, Sofronoff K. A multi-component social skills intervention for children with Asperger syndrome: the Junior Detective Training Program. *J Child Psychol Psychiatry*. 2008 Jul;49(7):743-53. Erratum in: *J Child Psychol Psychiatry*. 2008 Aug;49(8):895.

Tabella di evidenza GRADE _PECS

Certainty assessment							Ne di pazienti		Effetto		Qualità delle prove	Importanza
Ne degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione	nessun intervento o treatment as usual	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Ritenzione in trattamento - sottogruppo PECS (follow up: medio 36 settimane)												
1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ¹	nessuno	55/59 (93.2%)	24/28 (85.7%)	RR 1.09 (0.92 a 1.28)	77 più per 1.000 (da 69 meno a 240 più)	 BASSA	IMPORTANTE

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

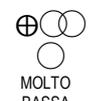
Spiegazioni

- alto rischio di performance e detection bias
- campione molto piccolo (meno di 100 soggetti)
- Optimal Information size non raggiunto. campione molto piccolo (<100 soggetti). <100 eventi

Bibliografia

- Howlin P, Gordon RK, Pasco G, Wade A, Charman T. The effectiveness of Picture Exchange Communication System (PECS) training for teachers of children with autism: a pragmatic, group randomised controlled trial. *J Child Psychol Psychiatry*. 2007 May;48(5):473-81.

Tabella di evidenza GRADE_Speech Generating Device

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Qualità delle prove	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	comunicativi per la comunicazione e sociale e l'interazione	nessun intervento o treatment as usual	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Intenzionalità comunicativa - Speech generating device (follow up: medio 12 settimane; valutato con: spontaneous communicative utterances (TSCU -SALT)/clinico (punteggi più elevati corrispondono a miglioramento))												
1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante ¹	non importante	molto serio ^b	nessuno	31	30	-	MD 19.14 maggiore (8.8 maggiore a 29.48 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
Abilità linguaggio espressivo - Speech generating device (follow up: medio 12 settimane; valutato con: total number of different word roots (TDWR-SALT)/clinico (punteggi più elevati corrispondono a miglioramento))												
1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	31	30	-	MD 8.79 maggiore (0.49 inferiore a 18.07 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
Ritenzione in trattamento - sottogruppo speech generating device (follow up: medio 12 settimane)												
1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ¹	nessuno	28/31 (90.3%)	27/30 (90.0%)	RR 1.00 (0.85 a 1.18)	0 meno per 1.000 (da 135 meno a 162 più)	 MOLTO BASSA	IMPORTANTE

Spiegazioni

- alto rischio di performance e detection bias
- importante eterogeneità (I2: 73%)
- campione molto piccolo (meno di 100 soggetti)
- SMD 0.91
- SMD 0.46
- Optimal Information size non raggiunto. campione molto piccolo (<100 soggetti). <100 eventi

Bibliografia

- Kasari C, Kaiser A, Goods K, Nietfeld J, Mathy P, Landa R, Murphy S, Almirall D. Communication interventions for minimally verbal children with autism: a sequential multiple assignment randomized trial. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2014 Jun;53(6):635-46

Tabella di evidenza GRADE _Theory of mind

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Qualità delle prove	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione	nessun intervento o treatment as usual	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		

Sintomi core -comunicazione interazione sociale- sottogruppo ToM (follow up: medio 8 settimane; valutato con: Social responsiveness scale/genitori (punteggi più elevati corrispondono a peggioramento); Scala da: 0 a 260)

1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	52	45	-	MD 8.35 inferiore (16.72 inferiore a 0.02 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
----------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	---	--	---------

Sintomi core - comunicazione interazione sociale - sottogruppo ToM (follow up: medio 8 settimane; valutato con: Social Skills Questionnaire (SSQ)/genitori (punteggi più elevati corrispondono a miglioramento); Scala da: 0 a 260)

1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	52	45	-	MD 4.85 maggiore (1.92 maggiore a 7.78 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
----------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	--	--	---------

Sintomi core comunicazione interazione sociale - sottogruppo ToM (follow up: medio 6 settimane; valutato con: Social Skills Rating System (SSRS)/genitori) (punteggi più elevati corrispondono a miglioramento)

1 ²	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	25	24	-	MD 3.16 maggiore (2.34 inferiore a 8.66 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
----------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	---	--	---------

Sintomi core - comunicazione interazione sociale - sottogruppo ToM (follow up: medio 16 settimane; valutato con: scale diverse /genitori)

1 ³	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	19	17	-	SMD 0.1 maggiore (0.56 inferiore a 0.75 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
----------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	---	--	---------

Sintomi core - comunicazione interazione sociale - sottogruppo ToM (follow up: medio 8 settimane; valutato con: scale diverse / insegnante o clinico)

1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	52	45	-	SMD 0.47 maggiore (0.06 maggiore a 0.87 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
----------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	---	--	---------

Ritenzione in trattamento - sottogruppo ToM (follow up: intervallo 8 settimane a 16 settimane)

3 ^{1,3,4}	studi randomizzati	serio ^a	serio ^k	non importante	non importante	nessuno	163/165 (98.8%)	144/150 (96.0%)	RR 1.03 (0.95 a 1.12)	29 più per 1.000 (da 48 meno a 115 più)	 BASSA	IMPORTANTE
--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	---------	-----------------	-----------------	-----------------------	---	--	------------

Spiegazioni

- alto rischio di performance e detection bias
- campione molto piccolo (meno di 100 soggetti)
- importante eterogeneità (I^2 : 79%)

Bibliografia

- Begeer S, Howlin P, Hoddenbach E, Clouser C, Lindauer R, Clifford P, Gevers C, Boer F, Koot HM. Effects and Moderators of a Short Theory of Mind Intervention for Children with Autism Spectrum Disorder: A Randomized Controlled Trial. *Autism Res.* 2015 Dec;8(6):738-48.
- Begeer S, Gevers C, Clifford P, Verhoeve M, Kat K, Hoddenbach E, Boer F. Theory of Mind training in children with autism: a randomized controlled trial. *J Autism Dev Disord.* 2011 Aug;41(8):997-1006.
- Holopainen A, de Veld DMJ, Hoddenbach E, Begeer S. Does Theory of Mind Training Enhance Empathy in Autism? *J Autism Dev Disord.* 2019 Oct;49(10):3965-3972.

Tabella di evidenza GRADE _Theory of mind-dispositivi informatici

Certainty assessment							Ne di pazienti		Effetto		Qualità delle prove	Importanza
Ne degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione	nessun intervento o treatment as usual	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Sintomi core - comunicazione interazione sociale- sottogruppo ToM/PC (follow up: intervallo 5 settimane a 6 settimane; valutato con: Social responsiveness scale /genitori (punteggi più elevati corrispondono a peggioramento); Scala da: 0 a 260)												
2 1,2	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	40	39	-	MD 0.32 maggiore (5.16 inferiore a 5.8 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
Sintomi core - comunicazione interazione sociale - sottogruppo ToM/PC (follow up: intervallo 5 settimane a 6 settimane; valutato con: Behavior assessment system for children, 2nd edition (BASC 2 PRS)/ Social skill subscale/ genitori (BASC 2PRS) (punteggi più elevati corrispondono a miglioramento))												
2 3,4	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	40	39	-	MD 1.69 maggiore (2.18 inferiore a 5.55 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
Sintomi core comunicazione interazione sociale - sottogruppo ToM/PC (follow up: intervallo 3 settimane a 4 settimane; valutato con: scale diverse/genitori)												
2 3,4	studi randomizzati	molto serio ^f	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	40	39	-	SMD 0.32 maggiore (0.13 inferiore a 0.76 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
Sintomi core - comunicazione interazione sociale - sottogruppo ToM/PC (follow up: medio 5 settimane; valutato con: Social Responsiveness Scale (SRS) /insegnante o clinico (punteggi più elevati corrispondono a peggioramento); Scala da: 0 a 260)												
2 4,6	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	34	33	-	MD 3.78 inferiore (8.55 inferiore a 0.99 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
Sintomi core - interessi ristretti, comportamenti ripetitivi - sottogruppo ToM/PC (follow up: medio 3 settimane; valutato con: scale diverse /genitori)												
1 3	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	13	12	-	SMD 0.31 maggiore (0.48 inferiore a 1.1 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
Ritenzione in trattamento - sottogruppo ToM/PC (follow up: intervallo 3 settimane a 6 settimane)												
7 1,2,5,7,8	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	non importante	nessuno	147/162 (90.7%)	145/157 (92.4%)	RR 1.01 (0.97 a 1.06)	9 più per 1.000 (da 28 meno a 55 più)	 MODERATA	IMPORTANTE

CI: Confidence interval; MD: Mean difference; RR: Risk ratio; SMD: Standardised mean difference

Spiegazioni

- alto rischio di performance e detection bias
- campione molto piccolo (meno di 100 soggetti)
- alto rischio di performance e detection bias. Rischio di bias non chiaro per molti domini. Uno studio ad alto rischio di attrition bias

Bibliografia

- Thomeer ML, Smith RA, Lopata C, Volker MA, Lipinski AM, Rodgers JD, McDonald CA, Lee GK. Randomized Controlled Trial of Mind Reading and In Vivo Rehearsal for High-Functioning Children with ASD. J Autism Dev Disord. 2015 Jul;45(7):2115-27.

2. Lopata C, Thomeer ML, Rodgers JD, Donnelly JP, McDonald CA. RCT of mind reading as a component of a psychosocial treatment for high-functioning children with ASD. *Res Autism Spectr Disord*. 2016;21:25-36.
3. Young RL, Posselt M. Using the transporters DVD as a learning tool for children with Autism Spectrum Disorders (ASD). *J Autism Dev Disord*. 2012 Jun;42(6):984-91.
4. Williams BT, Gray KM, Tonge BJ. Teaching emotion recognition skills to young children with autism: a randomised controlled trial of an emotion training programme. *J Child Psychol Psychiatry*. 2012 Dec;53(12):1268-76.
5. Rice LM, Wall CA, Fogel A, Shic F. Computer-Assisted Face Processing Instruction Improves Emotion Recognition, Mentalizing, and Social Skills in Students with ASD. *J Autism Dev Disord*. 2015 Jul;45(7):2176-86.
6. Hopkins IM, Gower MW, Perez TA, Smith DS, Amthor FR, Wimsatt FC, Biasini FJ. Avatar assistant: improving social skills in students with an ASD through a computer-based intervention. *J Autism Dev Disord*. 2011 Nov;41(11):1543-55.
7. Silver M, Oakes P. Evaluation of a new computer intervention to teach people with autism or Asperger syndrome to recognize and predict emotions in others. *Autism*. 2001 Sep;5(3):299-316.
8. Golan O, Ashwin E, Granader Y, McClintock S, Day K, Leggett V, Baron-Cohen S. Enhancing emotion recognition in children with autism spectrum conditions: an intervention using animated vehicles with real emotional faces. *J Autism Dev Disord*. 2010 Mar;40(3):269-79.

Tabella di evidenza GRADE Social Skills groups

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Qualità delle prove	Importanza
Ne degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione	nessun intervento o treatment as usual	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		

Sintomi core - comunicazione interazione sociale- sottogruppo Social skills groups (follow up: intervallo 5 settimane a 24 settimane; valutato con: Social responsiveness scale/genitori (punteggi più elevati corrispondono a peggioramento); Scala da: 0 a 260)

8 1,3,4,5,6,8,9,10	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	non importante	nessuno	259	275	-	MD 10.47 inferiore (13.94 inferiore a 7 inferiore)	 MODERATA	CRITICO
-----------------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	----------------	---------	-----	-----	---	--	--	---------

Sintomi core - comunicazione interazione sociale- sottogruppo Social skills groups (follow up: medio 5 settimane; valutato con: Behavior assessment system for children, 2nd edition (BASC 2 PRS)/ Social skill subscale/ genitori (punteggi più elevati corrispondono a miglioramento))

3 ^{3,4,6}	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	63	64	-	MD 4.76 maggiore (0.9 maggiore a 8.61 maggiore)	 BASSA	CRITICO
--------------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------	---------	----	----	---	---	---	---------

Sintomi core - comunicazione interazione sociale - sottogruppo Social skills groups (follow up: medio 7 settimane; valutato con: Social Skills Questionnaire (SSQ)/genitori (punteggi più elevati corrispondono a miglioramento); Scala da: 0 a 60)

1 ¹²	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	26	23	-	MD 12.97 maggiore (7.99 maggiore a 17.95 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
-----------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	--	---	---------

Sintomi core - comunicazione interazione sociale - sottogruppo Social skills groups (follow up: intervallo 12 settimane a 14 settimane; valutato con: Social Skills Rating System (SSRS)/genitori (punteggi più elevati corrispondono a miglioramento))

3 ^{5,8,13}	studi randomizzati	molto serio ^e	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	60	59	-	MD 8.6 maggiore (4.72 maggiore a 12.47 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
---------------------	--------------------	--------------------------	----------------	----------------	--------------------	---------	----	----	---	--	---	---------

Sintomi core - comunicazione interazione sociale - Social skills groups (follow up: medio 14 settimane; valutato con: Quality of Play Questionnaire (QPQ) /genitori (punteggi più elevati corrispondono a miglioramento))

2 ^{8,15}	studi randomizzati	molto serio ^e	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	37	38	-	MD 0.87 maggiore (0.12 maggiore a 1.62 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
-------------------	--------------------	--------------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	--	---	---------

Sintomi core - comunicazione interazione sociale - sottogruppo Social skills groups (follow up: medio 16 settimane; valutato con: scale diverse/genitori)

1 ¹⁸	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	24	18	-	SMD 0.11 maggiore (0.5 inferiore a 0.72 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
-----------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	---	---	---------

Sintomi core - comunicazione interazione sociale - sottogruppo Social skills groups (follow up: intervallo 14 settimane a 24 settimane; valutato con: Social Responsiveness Scale (SRS) /insegnante o clinico (punteggi più elevati corrispondono a peggioramento); Scala da: 0 a 260)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Qualità delle prove	Importanza
Ne degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione	nessun intervento o treatment as usual	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
4 ^{5,9,21,22}	studi randomizzati	molto serio ^f	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	135	149	-	MD 12.67 inferiore (19.78 inferiore a 5.56 inferiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO

Sintomi core - comunicazione interazione sociale - sottogruppo Social Skills Groups (follow up: medio 14 settimane; valutato con: scale diverse /insegnante o clinico)

3 ^{5,15,22}	studi randomizzati	molto serio ^g	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	60	60	-	SMD 0.75 maggiore (0.06 maggiore a 1.44 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
----------------------	--------------------	--------------------------	----------------	----------------	--------------------	---------	----	----	---	---	---	---------

Sintomi core -comunicazione interazione sociale - Social skills groups (follow up: intervallo 12 settimane a 14 settimane; valutato con: Test of Adolescent Social Skills Knowledge (TASSK)/ adolescenti (punteggi più elevati corrispondono a miglioramento); Scala da: 0 a 26)

4 ^{5,8,13,15}	studi randomizzati	molto serio ^h	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	83	83	-	MD 7.08 maggiore (5.74 maggiore a 8.43 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
------------------------	--------------------	--------------------------	----------------	----------------	--------------------	---------	----	----	---	--	---	---------

Sintomi core -comunicazione interazione sociale - Social skills groups (follow up: intervallo 12 settimane a 14 settimane; valutato con: Quality of Play Questionnaire/adolescenti (punteggi più elevati corrispondono a miglioramento))

3 ^{8,13,15}	studi randomizzati	molto serio ^e	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	54	54	-	MD 1.87 maggiore (0.72 maggiore a 3.02 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
----------------------	--------------------	--------------------------	----------------	----------------	--------------------	---------	----	----	---	--	---	---------

Sintomi core - comunicazione interazione sociale - Social skills groups (follow up: intervallo 12 settimane a 14 settimane; valutato con: Friendship Qualities Scale/ adolescenti (punteggi più elevati corrispondono a miglioramento))

2 ^{5,13}	studi randomizzati	molto serio ^f	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	46	45	-	MD 0.7 maggiore (2.1 inferiore a 3.51 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
-------------------	--------------------	--------------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	---	---	---------

Sintomi core - interessi ristretti, comportamenti ripetitivi - sottogruppo Social skills groups (follow up: medio 14 settimane; valutato con: scale diverse / genitori)

1 ⁵	studi randomizzati	molto serio ^f	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	29	29	-	SMD 0.34 inferiore (0.86 inferiore a 0.18 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
----------------	--------------------	--------------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	---	---	---------

Intenzionalità comunicativa - Social skill groups (follow up: intervallo 5 settimane a 16 settimane; valutato con: scale diverse/genitori)

4 ^{3,4,6,18}	studi randomizzati	serio ^a	serio ⁱ	non importante	serio ^c	nessuno	87	82	-	SMD 0.66 maggiore (0.05 maggiore a 1.28 maggiore)	 MOLTO BASSA	CRITICO
-----------------------	--------------------	--------------------	--------------------	----------------	--------------------	---------	----	----	---	---	---	---------

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Qualità delle prove	Importanza
Ne degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione	nessun intervento o treatment as usual	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		

Abilità di linguaggio - Social skills groups (follow up: medio 14 settimane; valutato con: Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS)-language and communication/ clinico (punteggi più elevati corrispondono a peggioramento))

1 ¹⁵	studi randomizzati	molto serio ^j	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	23	24	-	MD 1.89 inferiore (3.2 inferiore a 0.58 inferiore)	MOLTO BASSA	CRITICO
-----------------	--------------------	--------------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	--	-------------	---------

Abilità di linguaggio - Social skills groups (follow up: medio 5 settimane; valutato con: Comprehensive Assessment of Spoken Language (CASL) -idiomatic language substest/clinico (punteggi più elevati corrispondono a miglioramento))

3 ^{3,4,6}	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	63	64	-	MD 0.29 maggiore (2.41 inferiore a 2.99 maggiore)	BASSA	CRITICO
--------------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------	---------	----	----	---	---	-------	---------

Abilità adattive - Social skills groups (follow up: intervallo 12 settimane a 24 settimane; valutato con: Adaptive Behavior Assessment System II (ABAS-II)/ insegnanti (punteggi più elevati corrispondono a miglioramento))

2 ^{9,10}	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	140	156	-	MD 16.79 maggiore (18.27 inferiore a 51.84 maggiore)	BASSA	CRITICO
-------------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------	---------	-----	-----	---	--	-------	---------

Funzionamento globale - Social skill groups (follow up: intervallo 12 settimane a 14 settimane; valutato con: Global Severity Index -Severity (CGI-S) /clinico (punteggi più elevati corrispondono a peggioramento); Scala da: 1 a 7)

2 ^{9,10}	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	140	156	-	MD 0.38 inferiore (0.58 inferiore a 0.18 inferiore)	BASSA	CRITICO
-------------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------	---------	-----	-----	---	---	-------	---------

Funzionamento globale - Social skills groups (follow up: intervallo 14 settimane a 24 settimane; valutato con: Developmental Disabilities modification of the Children's Global Assessment Scale (DD-CGAS) / clinico (punteggi più elevati corrispondono a miglioramento))

2 ^{1,9}	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	36	39	-	MD 3.85 maggiore (0.2 maggiore a 7.5 maggiore)	MOLTO BASSA	CRITICO
------------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	--	-------------	---------

Funzionamento globale - Social skills groups (follow up: medio 14 settimane; valutato con: scale diverse / insegnante o clinico)

2 ^{21,22}	studi randomizzati	serio ^a	serio ^b	non importante	serio ^c	nessuno	84	98	-	SMD 0.26 SD maggiore (0.96 inferiore a 1.49 maggiore)	MOLTO BASSA	CRITICO
--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	----------------	--------------------	---------	----	----	---	---	-------------	---------

Funzionamento globale - Social skills groups (follow up: medio 14 settimane; valutato con: Clinica Global Impression - Improvement (CGI-I), n.of responders/ clinico (punteggi più elevati corrispondono a miglioramento))

Certainty assessment							№ di pazienti		Effetto		Qualità delle prove	Importanza
№ degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	comunicativi per la comunicazione sociale e l'interazione	nessun intervento o treatment as usual	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
1 ¹	studi randomizzati	molto serio ^j	non importante	non importante	molto serio ^l	nessuno	6/13 (46.2%)	3/12 (25.0%)	RR 1.85 (0.59 a 5.79)	213 più per 1.000 (da 103 meno a 1.000 più)	 MOLTO BASSA	CRITICO

stress genitori - social skills groups (follow up: intervallo 12 settimane a 24 settimane; valutato con: parental self-ratings on the Perceived Stress Scale (PSS) (punteggi più elevati corrispondono a peggioramento); Scala da: 0 a 40)

2 ^{9,10}	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	140	156	-	MD 1.66 inferiore (3.48 inferiore a 0.15 maggiore)	 BASSA	CRITICO
-------------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------	---------	-----	-----	---	--	---	---------

Ritenzione in trattamento - sottogruppo Social Skill Group (follow up: intervallo 5 settimane a 48 settimane)

14 1,3,4,5,6,10,1 2,15,18,25,27 .28,32,33	studi randomizzati	molto serio ^m	non importante	non importante	non importante	nessuno	520/580 (89.7%)	424/443 (95.7%)	RR 0.96 (0.92 a 1.01)	38 meno per 1.000 (da 77 meno a 10 più)	 BASSA	IMPORTANTE
--	--------------------	--------------------------	----------------	----------------	----------------	---------	-----------------	-----------------	-----------------------	---	---	------------

Spiegazioni

- alto rischio di performance e detection bias
- campione molto piccolo (meno di 100 soggetti)
- campione piccolo (meno di 400 soggetti)
- importante eterogeneità (I^2 : 87%)
- alto rischio di performance e detection bias. Rischio di bias non chiaro per molti domini. Uno studio ad alto rischio di selection bias e uno studio ad alto rischio di attrition bias
- alto rischio di performance e detection bias. Rischio di bias non chiaro per molti domini. Uno studio ad alto rischio di attrition bias
- alto rischio di performance e detection bias. Rischio di bias non chiaro per molti domini. Due studi ad alto rischio di attrition bias
- alto rischio di performance e detection bias. Rischio di bias non chiaro per molti domini, Uno studio ad alto rischio di selection bias, due studi ad alto rischio di attrition bias
- importante eterogeneità (I^2 : 73%)
- alto rischio di performance, detection e attrition bias
- importante eterogeneità (I^2 : 79%)
- Optimal Information size non raggiunto. campione molto piccolo (<100 soggetti). <100 eventi
- alto rischio di performance e detection bias. Rischio di bias non chiaro per molti domini. Due studi ad alto rischio di selection bias, cinque studi ad alto rischio di attrition bias

Bibliografia

- White SW, Ollendick T, Albano AM, Oswald D, Johnson C, Southam-Gerow MA, Kim I, Scahill L. Randomized controlled trial: Multimodal Anxiety and Social Skill Intervention for adolescents with autism spectrum disorder. J Autism Dev Disord. 2013 Feb;43(2):382-94.
- Thomeer ML, Smith RA, Lopata C, Volker MA, Lipinski AM, Rodgers JD, McDonald CA, Lee GK. Randomized Controlled Trial of Mind Reading and In Vivo Rehearsal for High-Functioning Children with ASD. J Autism Dev Disord. 2015 Jul;45(7):2115-27.

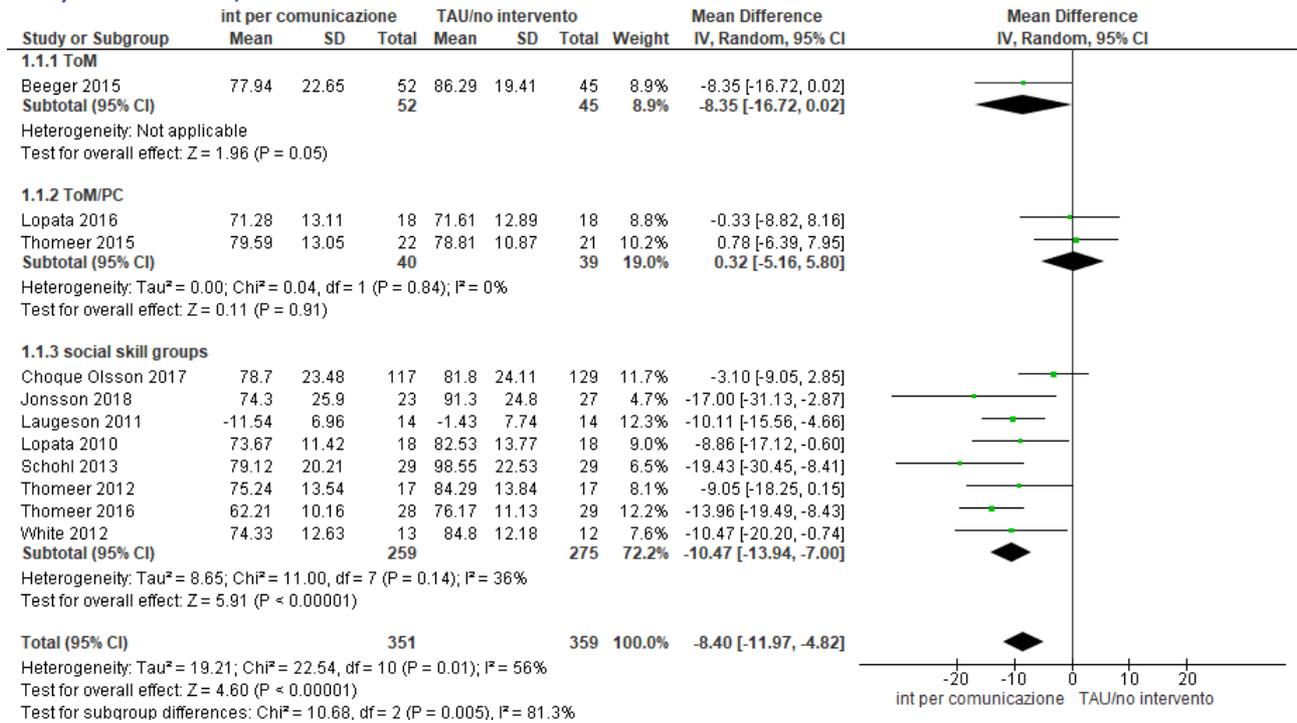
3. Thomeer ML, Lopata C, Volker MA, Toomey JA, Lee GK, Smerbeck AM, et al.. Randomized Clinical Trial Replication of a Psychosocial Treatment for Children with High-Functioning Autism Spectrum Disorders. *Psychology in the Schools*. 2012;49(10):942-54.
4. Thomeer ML, Lopata C, Donnelly JP, Booth A, Shanahan A, Federiconi V, McDonald CA, Rodgers JD. Community Effectiveness RCT of a Comprehensive Psychosocial Treatment for High-Functioning Children With ASD. *J Clin Child Adolesc Psychol*. 2019;48(sup1):S119-S130.
5. Schohl KA, Van Hecke AV, Carson AM, Dolan B, Karst J, Stevens S. A replication and extension of the PEERS intervention: examining effects on social skills and social anxiety in adolescents with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. 2014 Mar;44(3):532-45.
6. Lopata C, Thomeer ML, Volker MA, Toomey JA, Nida RE, Lee GK, Smerbeck AM, Rodgers JD. RCT of a manualized social treatment for high-functioning autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. 2010 Nov;40(11):1297-310.
7. Lopata C, Thomeer ML, Rodgers JD, Donnelly JP, McDonald CA. RCT of mind reading as a component of a psychosocial treatment for high-functioning children with ASD. *Res Autism Spectr Disord*. 2016;21:25-36.
8. Laugeson EA, Frankel F, Gantman A, Dillon AR, Mogil C. Evidence-based social skills training for adolescents with autism spectrum disorders: the UCLA PEERS program. *J Autism Dev Disord*. 2012 Jun;42(6):1025-36.
9. Jonsson U, Olsson NC, Coco C, Görling A, Flygare O, Råde A, Chen Q, Berggren S, Tammimies K, Bölte S. Long-term social skills group training for children and adolescents with autism spectrum disorder: a randomized controlled trial. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2019 Feb;28(2):189-201.
10. Choque Olsson N, Flygare O, Coco C, Görling A, Råde A, Chen Q, Lindstedt K, Berggren S, Serlachius E, Jonsson U, Tammimies K, Kjellin L, Bölte S. Social Skills Training for Children and Adolescents With Autism Spectrum Disorder: A Randomized Controlled Trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2017 Jul;56(7):585-592.
11. Begeer S, Howlin P, Hoddenbach E, Clauser C, Lindauer R, Clifford P, Gevers C, Boer F, Koot HM. Effects and Moderators of a Short Theory of Mind Intervention for Children with Autism Spectrum Disorder: A Randomized Controlled Trial. *Autism Res*. 2015 Dec;8(6):738-48
12. Beaumont R, Sofronoff K. A multi-component social skills intervention for children with Asperger syndrome: the Junior Detective Training Program. *J Child Psychol Psychiatry*. 2008 Jul;49(7):743-53. Erratum in: *J Child Psychol Psychiatry*. 2008 Aug;49(8):895.
13. Laugeson EA, Frankel F, Mogil C, Dillon AR. Parent-assisted social skills training to improve friendships in teens with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. 2009 Apr;39(4):596-606.
14. Hopkins IM, Gower MW, Perez TA, Smith DS, Amthor FR, Wimsatt FC, Biasini FJ. Avatar assistant: improving social skills in students with an ASD through a computer-based intervention. *J Autism Dev Disord*. 2011 Nov;41(11):1543-55.
15. Yoo HJ, Bahn G, Cho IH, Kim EK, Kim JH, Min JW, Lee WH, Seo JS, Jun SS, Bong G, Cho S, Shin MS, Kim BN, Kim JW, Park S, Laugeson EA. A randomized controlled trial of the Korean version of the PEERS[®] parent-assisted social skills training program for teens with ASD. *Autism Res*. 2014 Feb;7(1):145-61.
16. Young RL, Posselt M. Using the transporters DVD as a learning tool for children with Autism Spectrum Disorders (ASD). *J Autism Dev Disord*. 2012 Jun;42(6):984-91.
17. Williams BT, Gray KM, Tonge BJ. Teaching emotion recognition skills to young children with autism: a randomised controlled trial of an emotion training programme. *J Child Psychol Psychiatry*. 2012 Dec;53(12):1268-76.
18. Koenig K, White SW, Pachler M, Lau M, Lewis M, Klin A, Scahill L. Promoting social skill development in children with pervasive developmental disorders: a feasibility and efficacy study. *J Autism Dev Disord*. 2010 Oct;40(10):1209-18.
19. Begeer S, Gevers C, Clifford P, Verhoeve M, Kat K, Hoddenbach E, Boer F. Theory of Mind training in children with autism: a randomized controlled trial. *J Autism Dev Disord*. 2011 Aug;41(8):997-1006.
20. Rice LM, Wall CA, Fogel A, Shic F. Computer-Assisted Face Processing Instruction Improves Emotion Recognition, Mentalizing, and Social Skills in Students with ASD. *J Autism Dev Disord*. 2015 Jul;45(7):2176-86.
21. Freitag CM, Jensen K, Elsuni L, Sachse M, Herpertz-Dahlmann B, Schulte-Rüther M, Hänig S, von Gontard A, Poustka L, Schad-Hansjosten T, Wenzl C, Sinzig J, Taurines R, Geißler J, Kieser M, Cholemkery H. Group-based cognitive behavioural psychotherapy for children and adolescents with ASD: the randomized, multicentre, controlled SOSTA-net trial. *J Child Psychol Psychiatry*. 2016 May;57(5):596-605.
22. Leaf JB, Leaf JA, Milne C, Taubman M, Oppenheim-Leaf M, Torres N, Townley-Cochran D, Leaf R, McEachin J, Yoder P; Autism Partnership Foundation. An Evaluation of a Behaviorally Based Social Skills Group for Individuals Diagnosed with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord*. 2017 Feb;47(2):243-259.

23. Kasari C, Kaiser A, Goods K, Nietfeld J, Mathy P, Landa R, Murphy S, Almirall D. Communication interventions for minimally verbal children with autism: a sequential multiple assignment randomized trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2014 Jun;53(6):635-46.
24. Voss C, Schwartz J, Daniels J, Kline A, Haber N, Washington P, Tariq Q, Robinson TN, Desai M, Phillips JM, Feinstein C, Winograd T, Wall DP. Effect of Wearable Digital Intervention for Improving Socialization in Children With Autism Spectrum Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr*. 2019 May 1;173(5):446-454.
25. Van Hecke AV, Stevens S, Carson AM, Karst JS, Dolan B, Schohl K, McKindles RJ, Rimmel R, Brockman S. Measuring the plasticity of social approach: a randomized controlled trial of the effects of the PEERS intervention on EEG asymmetry in adolescents with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. 2015 Feb;45(2):316-35.
26. Silver M, Oakes P. Evaluation of a new computer intervention to teach people with autism or Asperger syndrome to recognize and predict emotions in others. *Autism*. 2001 Sep;5(3):299-316.
27. Kretzmann M, Shih W, Kasari C. Improving peer engagement of children with autism on the school playground: a randomized controlled trial. *Behav Ther*. 2015 Jan;46(1):20-8.
28. Kamps D, Thiemann-Bourque K, Heitzman-Powell L, Schwartz I, Rosenberg N, Mason R, Cox S. A comprehensive peer network intervention to improve social communication of children with autism spectrum disorders: a randomized trial in kindergarten and first grade. *J Autism Dev Disord*. 2015 Jun;45(6):1809-24.
29. Howlin P, Gordon RK, Pasco G, Wade A, Charman T. The effectiveness of Picture Exchange Communication System (PECS) training for teachers of children with autism: a pragmatic, group randomised controlled trial. *J Child Psychol Psychiatry*. 2007 May;48(5):473-81.
30. Holopainen A, de Veld DMJ, Hoddenbach E, Begeer S. Does Theory of Mind Training Enhance Empathy in Autism? *J Autism Dev Disord*. 2019 Oct;49(10):3965-3972.
31. Golan O, Ashwin E, Granader Y, McClintock S, Day K, Leggett V, Baron-Cohen S. Enhancing emotion recognition in children with autism spectrum conditions: an intervention using animated vehicles with real emotional faces. *J Autism Dev Disord*. 2010 Mar;40(3):269-79.
32. Dekker V, Nauta MH, Timmerman ME, Mulder EJ, van der Veen-Mulders L, van den Hoofdakker BJ, van Warners S, Vet LJJ, Hoekstra PJ, de Bildt A. Social skills group training in children with autism spectrum disorder: a randomized controlled trial. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2019 Mar;28(3):415-424.
33. Chester M, Richdale AL, McGillivray J. Group-Based Social Skills Training with Play for Children on the Autism Spectrum. *J Autism Dev Disord*. 2019 Jun;49(6):2231-2242.

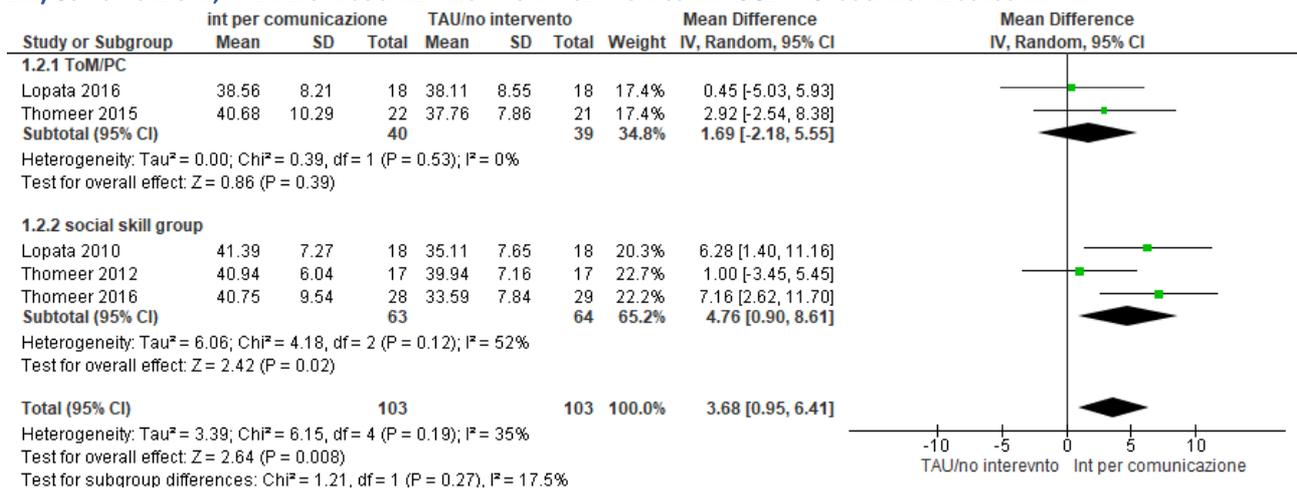
FOREST PLOT

COMUNICAZIONE, INTERAZIONE SOCIALE

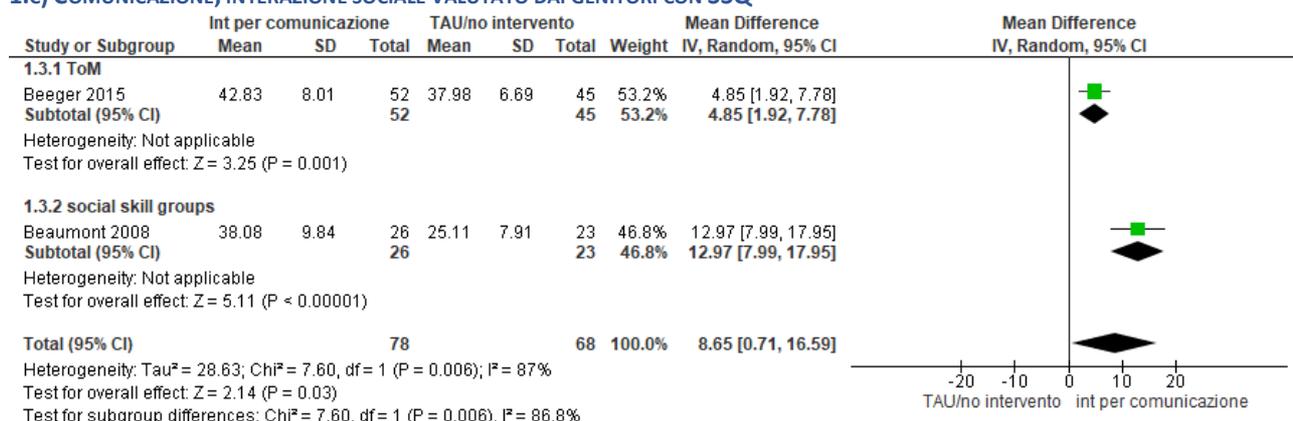
1.A.1) COMUNICAZIONE, INTERAZIONE SOCIALE VALUTATO DAI GENITORI CON SRS



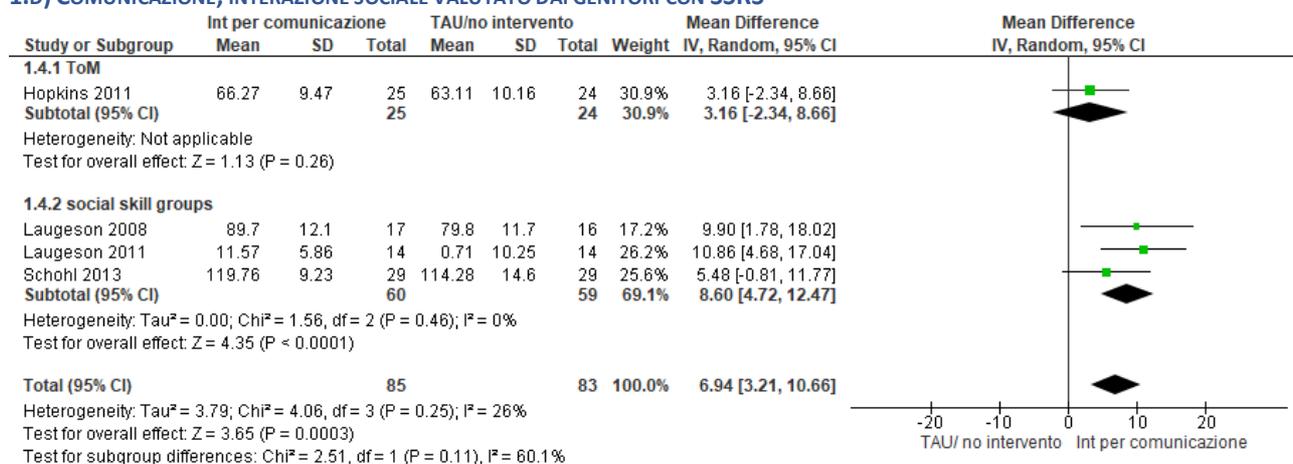
1.B) COMUNICAZIONE, INTERAZIONE SOCIALE VALUTATO DAI GENITORI CON BASC2 PRS -SOCIAL SKILL SUBSCALE



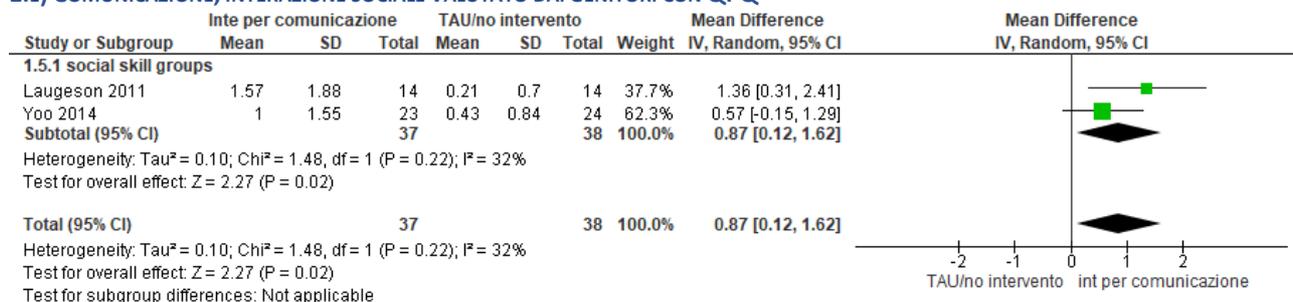
1.c) COMUNICAZIONE, INTERAZIONE SOCIALE VALUTATO DAI GENITORI CON SSQ



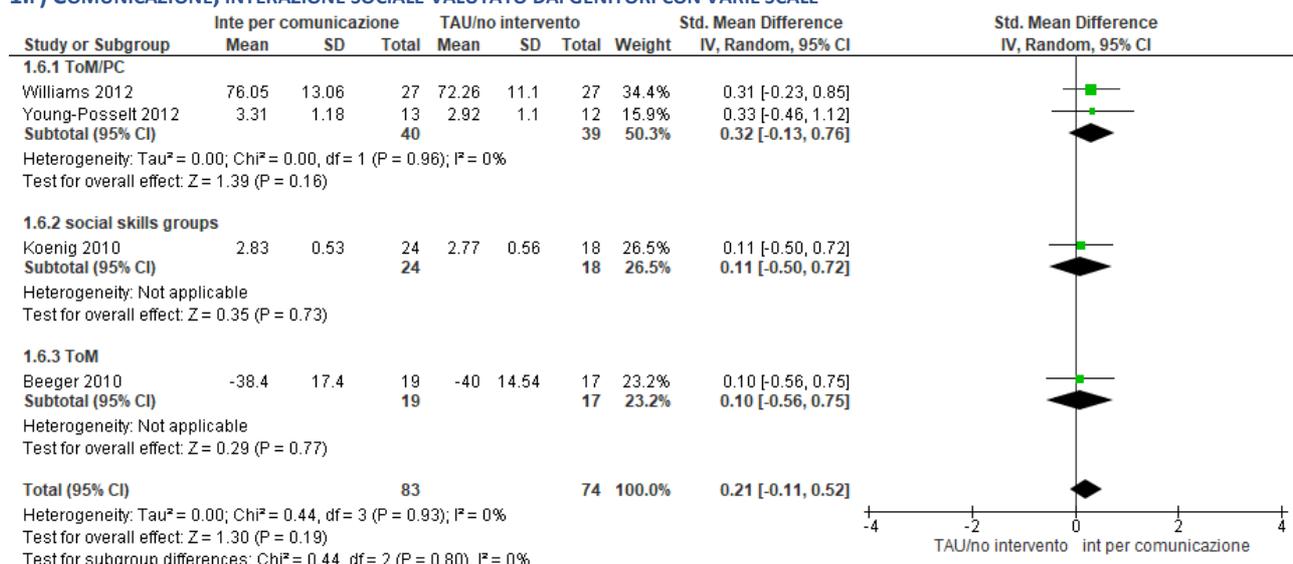
1.d) COMUNICAZIONE, INTERAZIONE SOCIALE VALUTATO DAI GENITORI CON SSRS



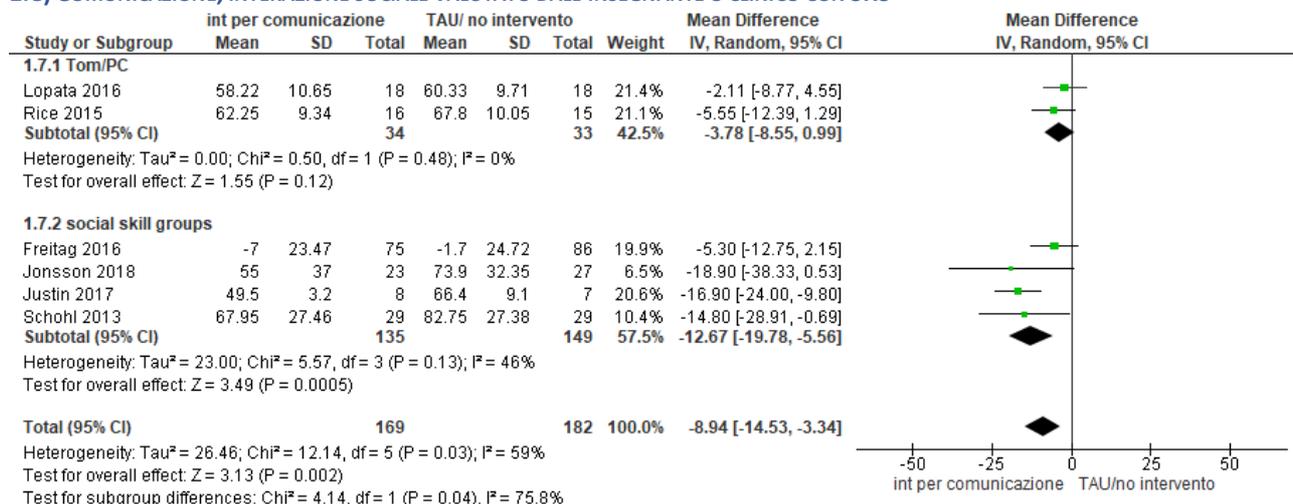
1.e) COMUNICAZIONE, INTERAZIONE SOCIALE VALUTATO DAI GENITORI CON QPQ



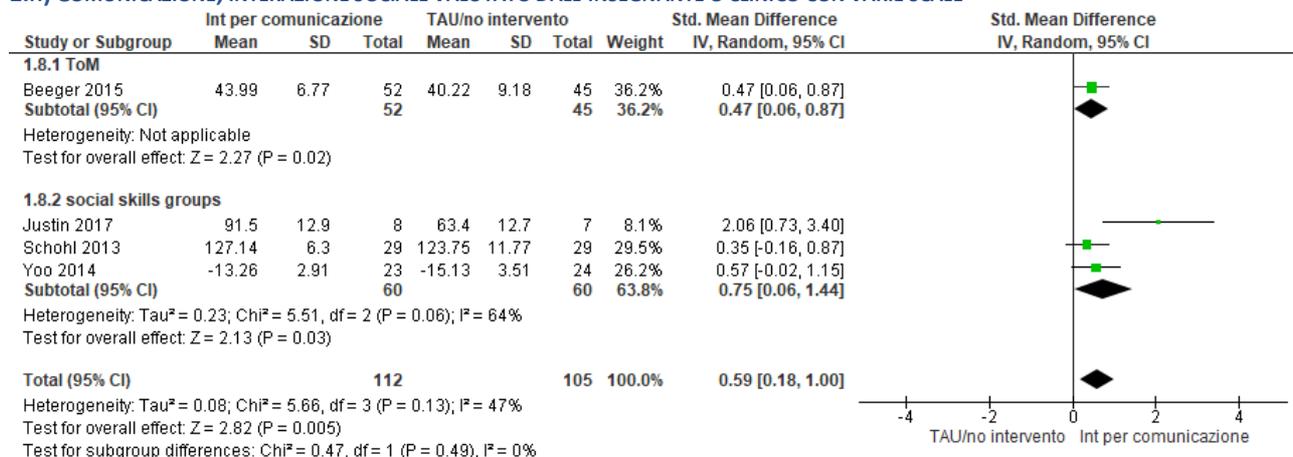
1.F) COMUNICAZIONE, INTERAZIONE SOCIALE VALUTATO DAI GENITORI CON VARIE SCALE



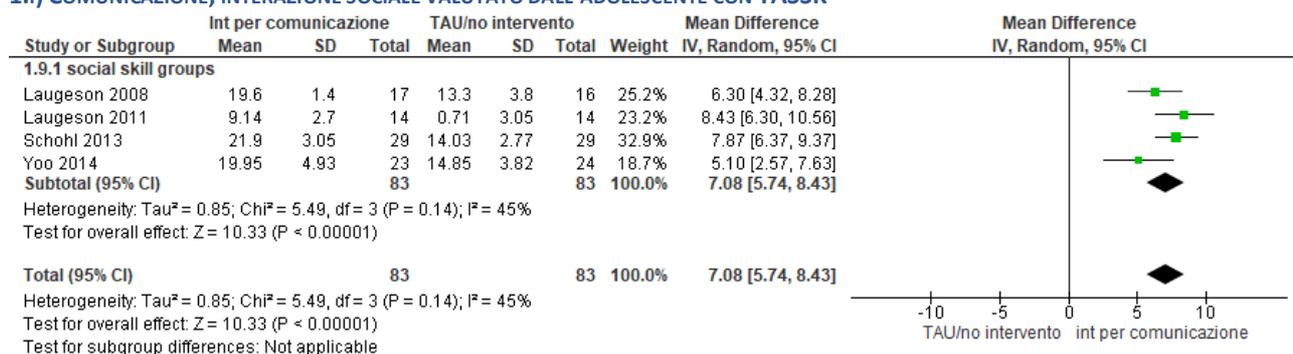
1.G) COMUNICAZIONE, INTERAZIONE SOCIALE VALUTATO DALL'INSEGNANTE O CLINICO CON SRS



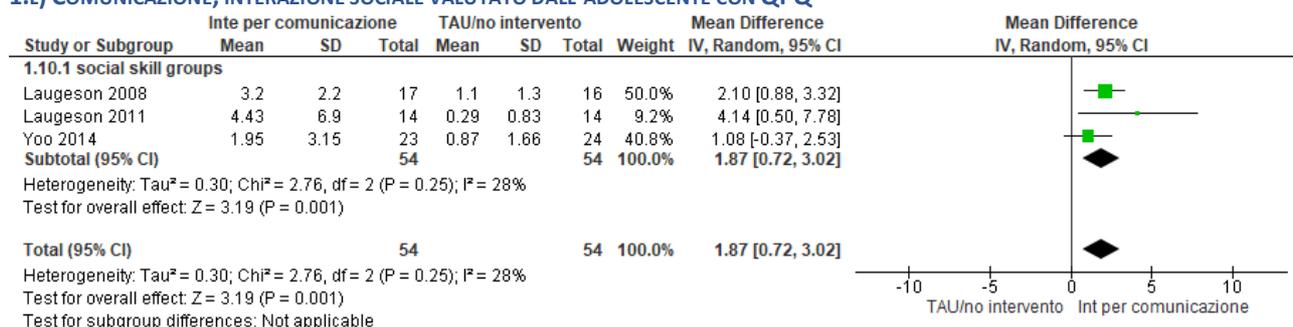
1.H) COMUNICAZIONE, INTERAZIONE SOCIALE VALUTATO DALL'INSEGNANTE O CLINICO CON VARIE SCALE



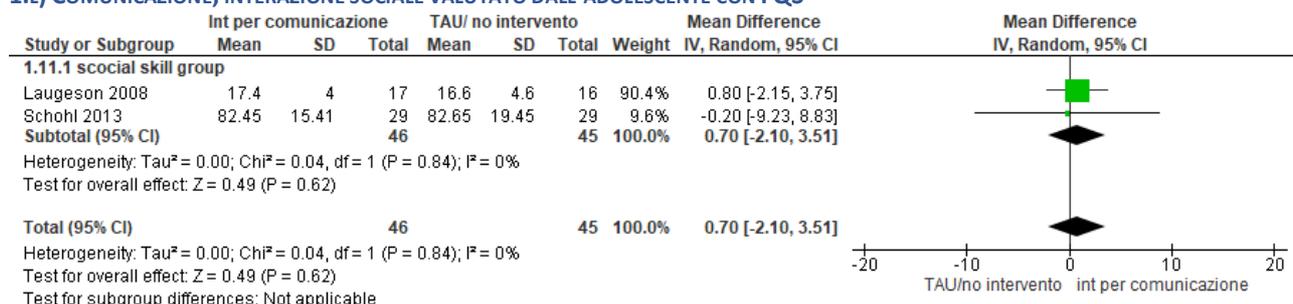
1.1) COMUNICAZIONE, INTERAZIONE SOCIALE VALUTATO DALL'ADOLESCENTE CON TASSK



1.1) COMUNICAZIONE, INTERAZIONE SOCIALE VALUTATO DALL'ADOLESCENTE CON QPQ

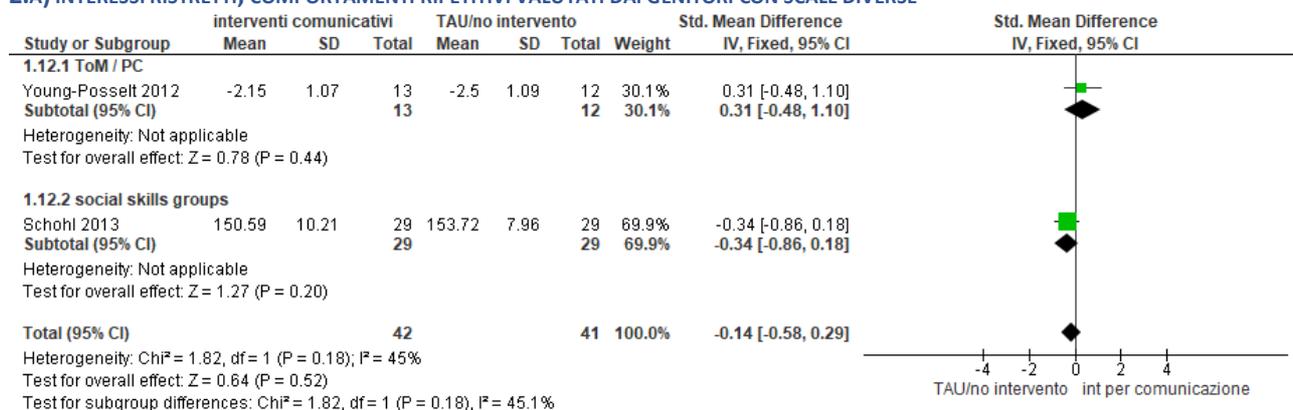


1.1) COMUNICAZIONE, INTERAZIONE SOCIALE VALUTATO DALL'ADOLESCENTE CON FQS



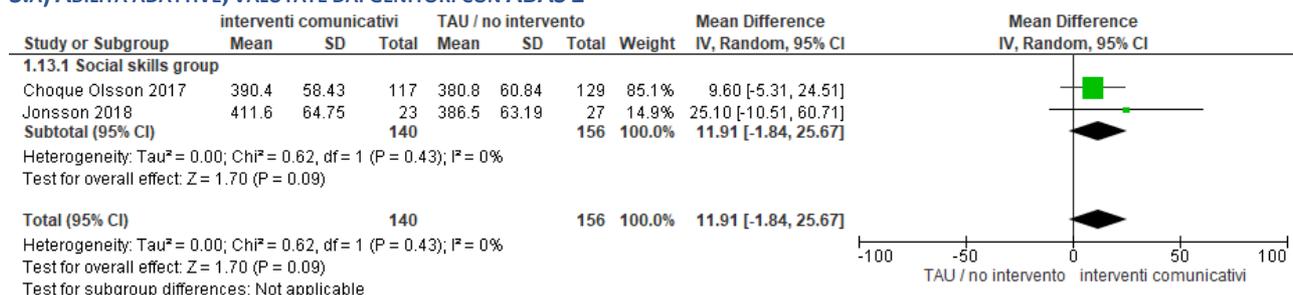
2) INTERESSI RISTRETTI, COMPORTAMENTI RIPETITIVI

2.A) INTERESSI RISTRETTI, COMPORTAMENTI RIPETITIVI VALUTATI DAI GENITORI CON SCALE DIVERSE

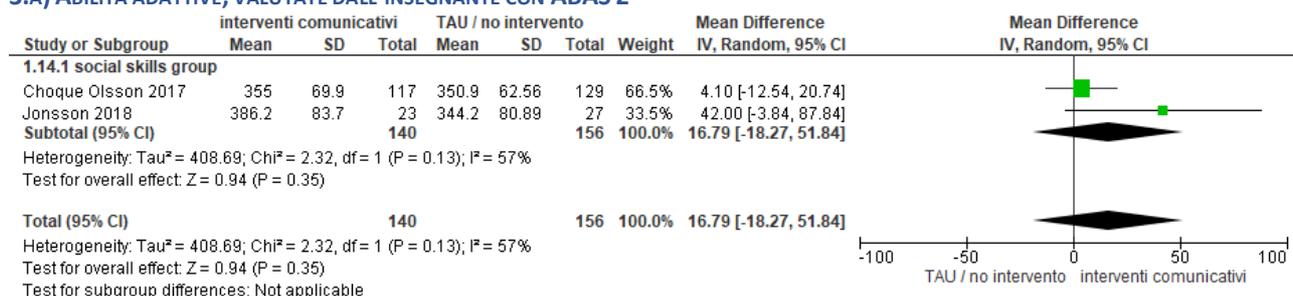


3) ABILITÀ ADATTIVE

3.A) ABILITÀ ADATTIVE, VALUTATE DAI GENITORI CON ABAS 2

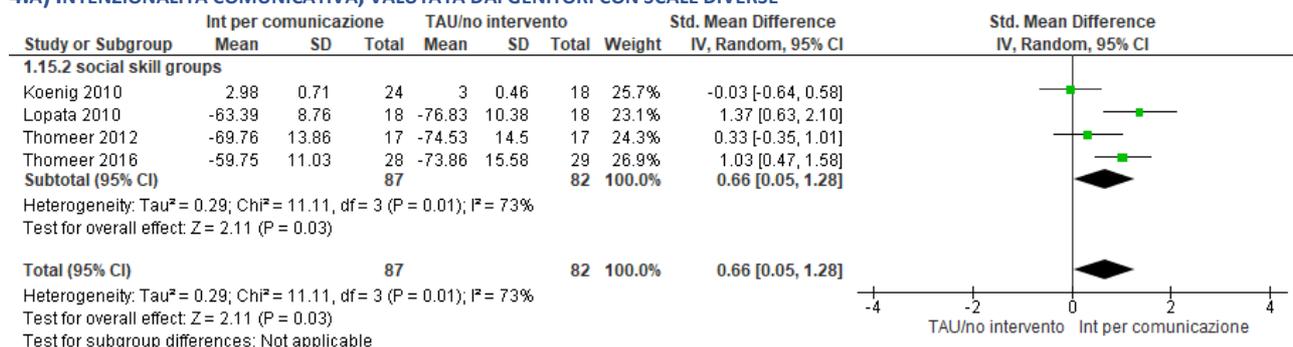


3.A) ABILITÀ ADATTIVE, VALUTATE DALL'INSEGNANTE CON ABAS 2

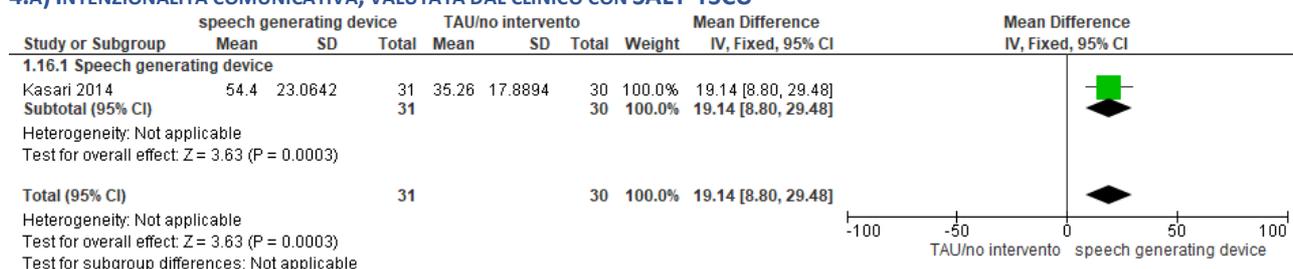


4) INTENZIONALITÀ COMUNICATIVA

4.A) INTENZIONALITÀ COMUNICATIVA, VALUTATA DAI GENITORI CON SCALE DIVERSE

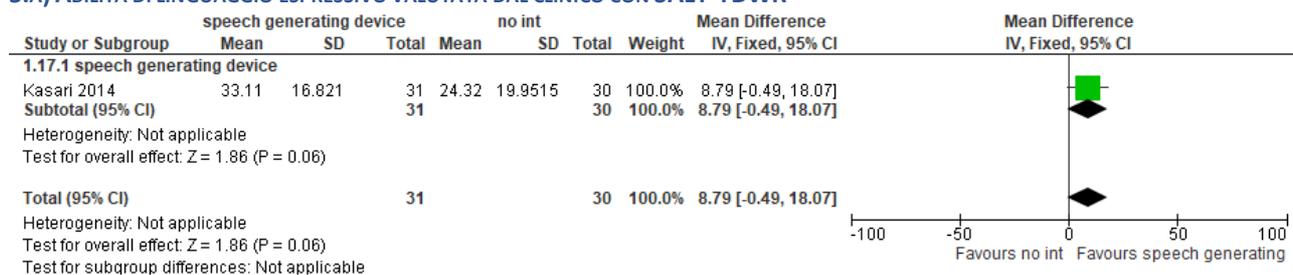


4.A) INTENZIONALITÀ COMUNICATIVA, VALUTATA DAL CLINICO CON SALT-TSCU



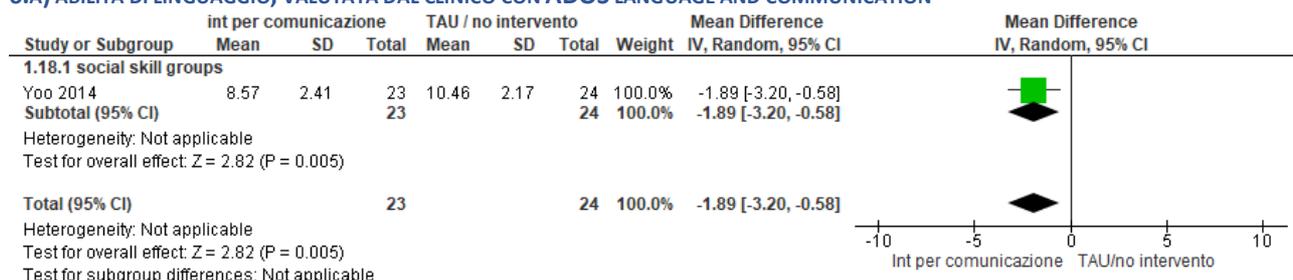
5) ABILITÀ DI LINGUAGGIO ESPRESSIVO

5.A) ABILITÀ DI LINGUAGGIO ESPRESSIVO VALUTATA DAL CLINICO CON SALT-TDWR

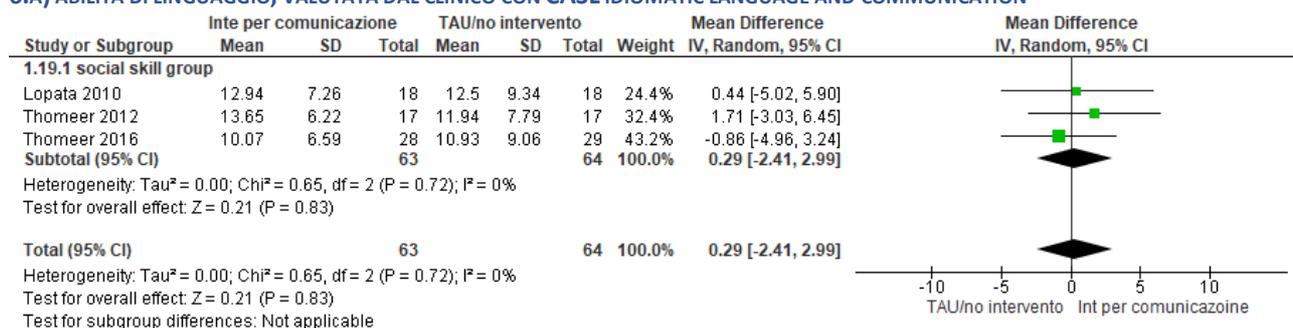


6) ABILITÀ DI LINGUAGGIO

6.A) ABILITÀ DI LINGUAGGIO, VALUTATA DAL CLINICO CON ADOS LANGUAGE AND COMMUNICATION

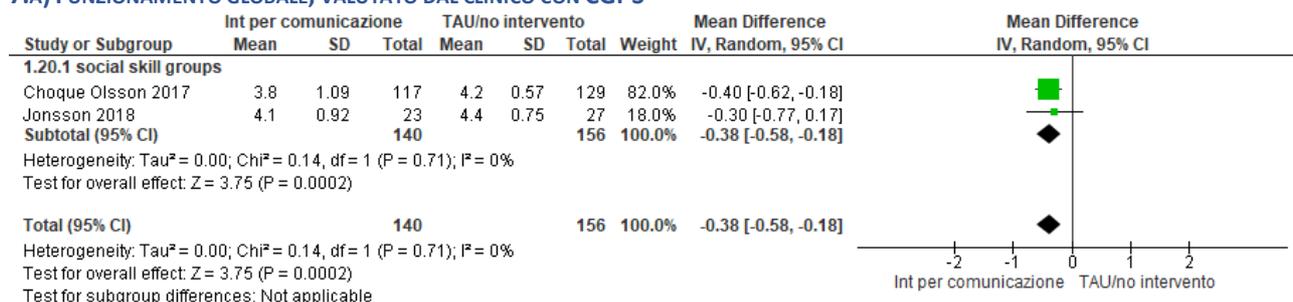


6.A) ABILITÀ DI LINGUAGGIO, VALUTATA DAL CLINICO CON CASL IDIOMATIC LANGUAGE AND COMMUNICATION

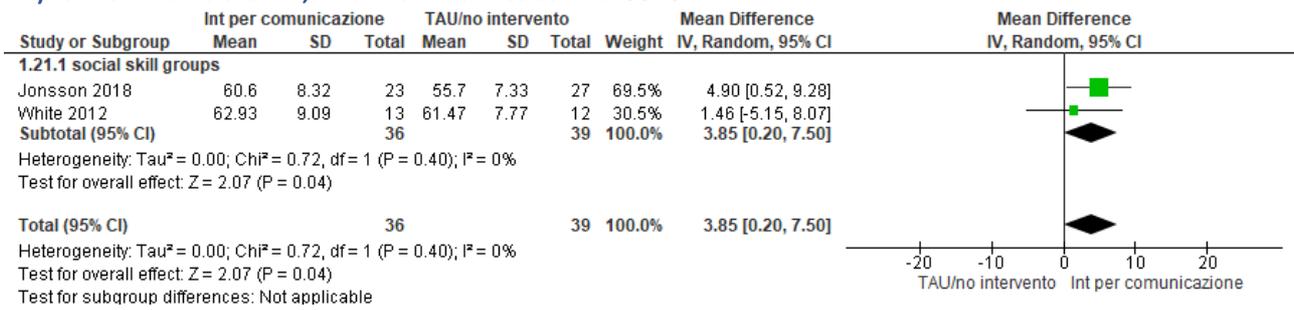


7) FUNZIONAMENTO GLOBALE

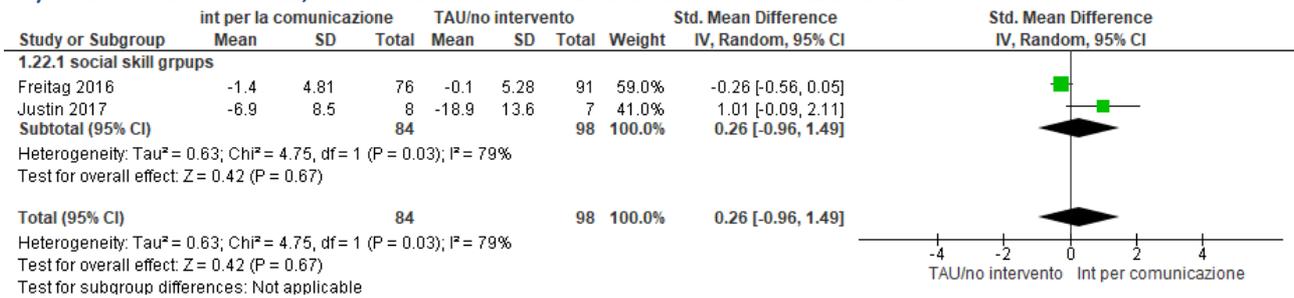
7.A) FUNZIONAMENTO GLOBALE, VALUTATO DAL CLINICO CON CGI-S



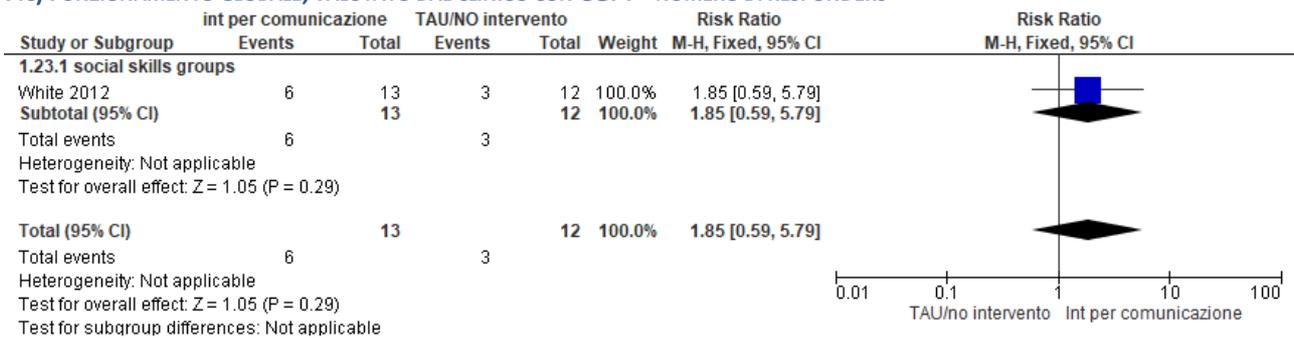
7.B) FUNZIONAMENTO GLOBALE, VALUTATO DAL CLINICO CON DD-CGAS



7.C) FUNZIONAMENTO GLOBALE, VALUTATO DALL'INSEGNANTE O DAL CLINICO CON SCALE DIVERSE

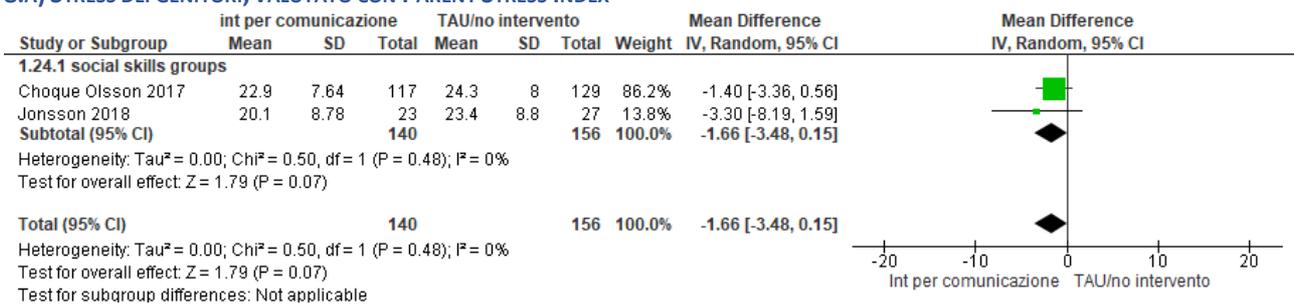


7.C) FUNZIONAMENTO GLOBALE, VALUTATO DAL CLINICO CON CGI-I – NUMERO DI RESPONDERS



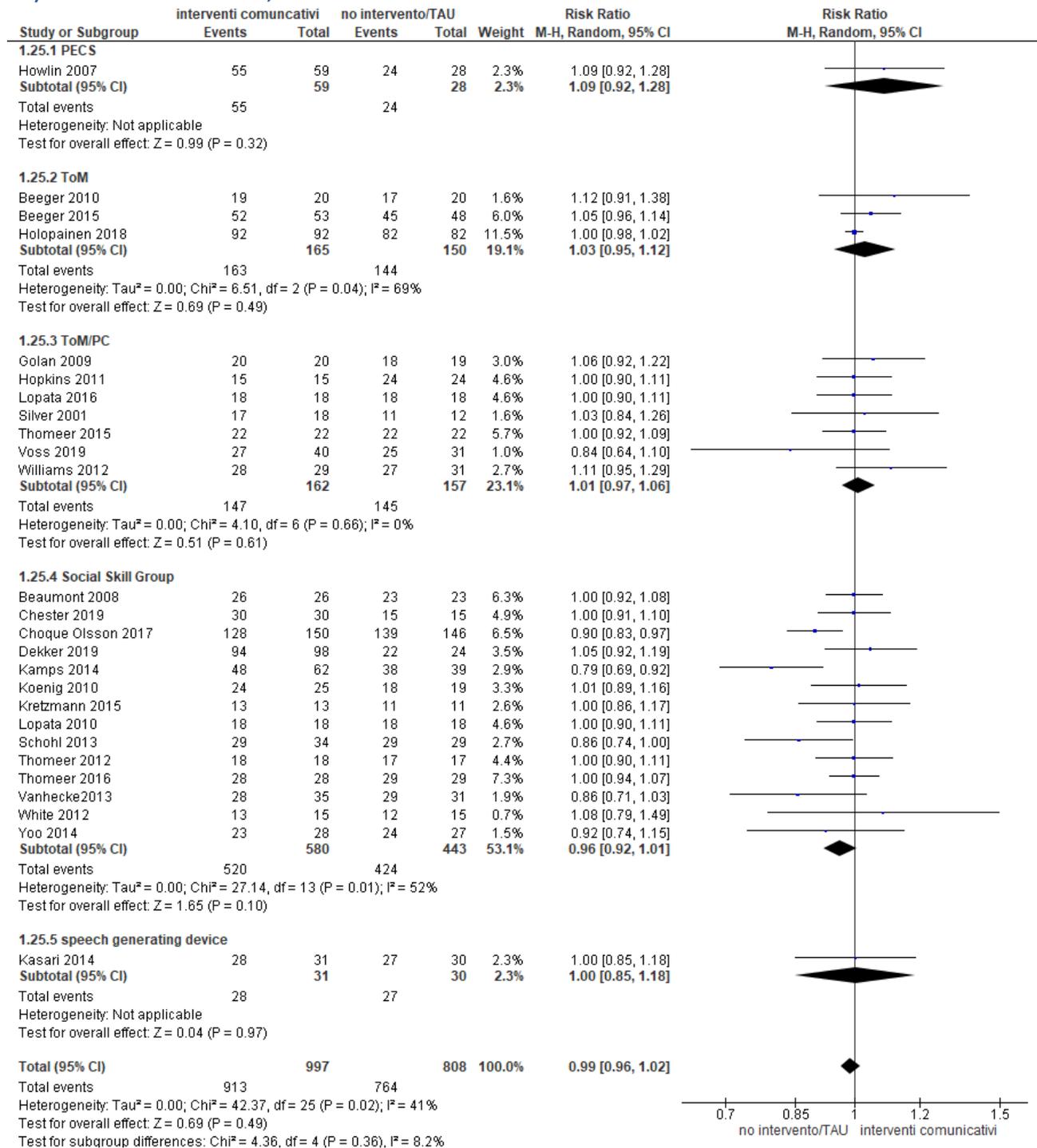
8) STRESS DEI GENITORI

8.A) STRESS DEI GENITORI, VALUTATO CON PARENT STRESS INDEX



9) RITENZIONE IN TRATTAMENTO

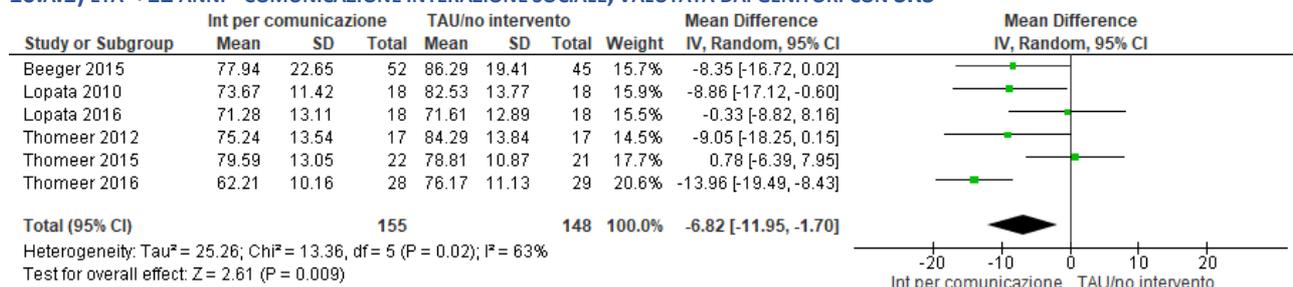
9.A) RITENZIONE IN TRATTAMENTO, MISURATO CON IL NUMERO DI PERSONE CHE HANNO COMPLETATO IL TRATTAMENTO



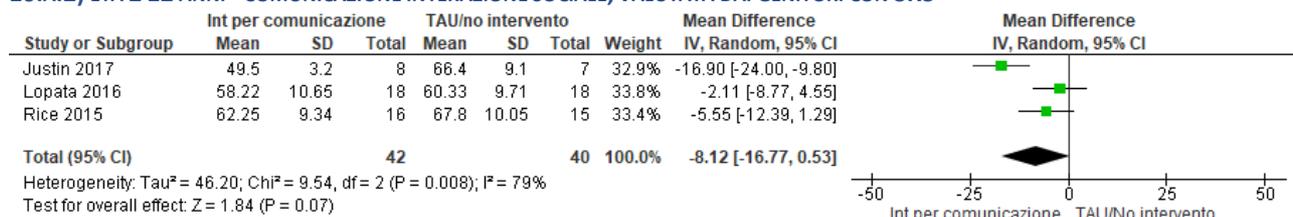
10) ANALISI DI SOTTOGRUPPO - SOTTOGRUPPI PER ETÀ

10.A) COMUNICAZIONE, INTERAZIONE SOCIALE VALUTATA DAI GENITORI CON SRS

10.A.1) ETÀ < 12 ANNI - COMUNICAZIONE INTERAZIONE SOCIALE, VALUTATA DAI GENITORI CON SRS

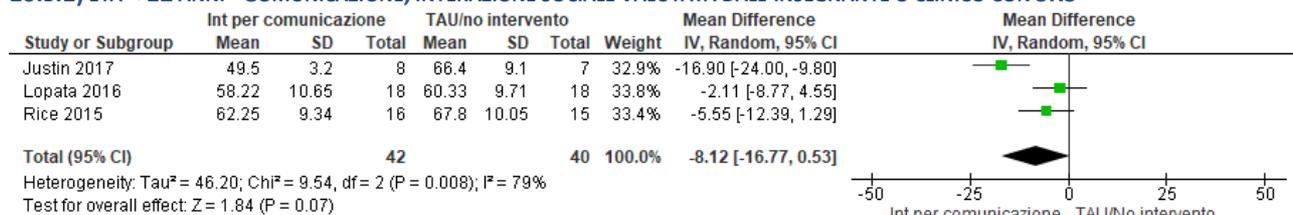


10.A.2) ETÀ ≥ 12 ANNI - COMUNICAZIONE INTERAZIONE SOCIALE, VALUTATA DAI GENITORI CON SRS

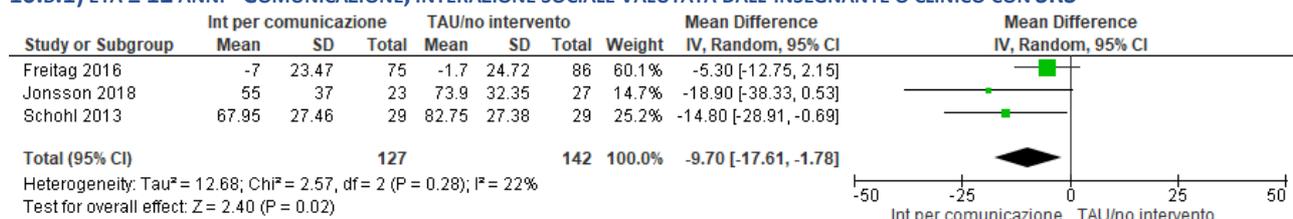


10.B) COMUNICAZIONE, INTERAZIONE SOCIALE VALUTATA DALL'INSEGNANTE O CLINICO CON SRS

10.B.1) ETÀ < 12 ANNI - COMUNICAZIONE, INTERAZIONE SOCIALE VALUTATA DALL'INSEGNANTE O CLINICO CON SRS

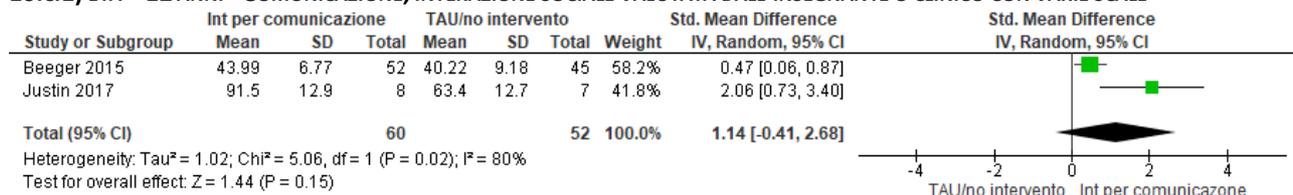


10.B.1) ETÀ ≥ 12 ANNI - COMUNICAZIONE, INTERAZIONE SOCIALE VALUTATA DALL'INSEGNANTE O CLINICO CON SRS



10.c) COMUNICAZIONE, INTERAZIONE SOCIALE VALUTATA DALL'INSEGNANTE O CLINICO CON VARIE SCALE

10.c.1) ETÀ < 12 ANNI - COMUNICAZIONE, INTERAZIONE SOCIALE VALUTATA DALL'INSEGNANTE O CLINICO CON VARIE SCALE



10.c.2) ETÀ ≥ 12 ANNI - COMUNICAZIONE, INTERAZIONE SOCIALE VALUTATA DALL'INSEGNANTE O CLINICO CON VARIE SCALE

Study or Subgroup	Int per comunicazione			TAU/no intervento			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Schohl 2013	127.14	6.3	29	123.75	11.77	29	55.9%	0.35 [-0.16, 0.87]	
Yoo 2014	-13.26	2.91	23	-15.13	3.51	24	44.1%	0.57 [-0.02, 1.15]	
Total (95% CI)			52			53	100.0%	0.45 [0.06, 0.84]	

Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 0.29, df = 1 (P = 0.59); I² = 0%
Test for overall effect: Z = 2.27 (P = 0.02)

11) ANALISI DI SOTTOGRUPPO - SOTTOGRUPPI PER QI

11.A) COMUNICAZIONE, INTERAZIONE SOCIALE VALUTATA DAI GENITORI CON VARIE SCALE

11.A.1) QI ≥ 70 - COMUNICAZIONE, INTERAZIONE SOCIALE VALUTATA DAI GENITORI CON VARIE SCALE

Study or Subgroup	Int per comunicazione			TAU/No intervento			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Beeger 2010	-38.4	17.4	19	-40	14.54	17	46.6%	0.10 [-0.56, 0.75]	
Koenig 2010	2.83	0.53	24	2.77	0.56	18	53.4%	0.11 [-0.50, 0.72]	
Total (95% CI)			43			35	100.0%	0.10 [-0.34, 0.55]	

Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 0.00, df = 1 (P = 0.98); I² = 0%
Test for overall effect: Z = 0.45 (P = 0.65)

11.A.1) QUALUNQUE QI - COMUNICAZIONE, INTERAZIONE SOCIALE VALUTATA DAI GENITORI CON VARIE SCALE

Study or Subgroup	Int per comunicazione			TAU/no intervento			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Williams 2012	76.05	13.06	27	72.26	11.1	27	68.5%	0.31 [-0.23, 0.85]	
Young-Posselt 2012	3.31	1.18	13	2.92	1.1	12	31.5%	0.33 [-0.46, 1.12]	
Total (95% CI)			40			39	100.0%	0.32 [-0.13, 0.76]	

Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 0.00, df = 1 (P = 0.96); I² = 0%
Test for overall effect: Z = 1.39 (P = 0.16)

11.B) COMUNICAZIONE, INTERAZIONE SOCIALE VALUTATA DALL'INSEGNANTE O DAL CLINICO CON VARIE SCALE

11.B.1) QI ≥ 70 - COMUNICAZIONE, INTERAZIONE SOCIALE VALUTATA DALL'INSEGNANTE O DAL CLINICO CON VARIE SCALE

Study or Subgroup	Int per comunicazione			TAU/No intervento			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Beeger 2015	43.99	6.77	52	40.22	9.18	45	44.9%	0.47 [0.06, 0.87]	
Justin 2017	91.5	12.9	8	63.4	12.7	7	15.3%	2.06 [0.73, 3.40]	
Schohl 2013	127.14	6.3	29	123.75	11.77	29	39.8%	0.35 [-0.16, 0.87]	
Total (95% CI)			89			81	100.0%	0.67 [0.06, 1.28]	

Heterogeneity: Tau² = 0.17; Chi² = 5.63, df = 2 (P = 0.06); I² = 64%
Test for overall effect: Z = 2.14 (P = 0.03)

11.B.2) QUALUNQUE QI - COMUNICAZIONE, INTERAZIONE SOCIALE VALUTATA DALL'INSEGNANTE O DAL CLINICO CON VARIE SCALE

Study or Subgroup	Int per comunicazione			TAU/No intervento			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Yoo 2014	-13.26	2.91	23	-15.13	3.51	24	100.0%	0.57 [-0.02, 1.15]	
Total (95% CI)			23			24	100.0%	0.57 [-0.02, 1.15]	

Heterogeneity: Not applicable
Test for overall effect: Z = 1.91 (P = 0.06)

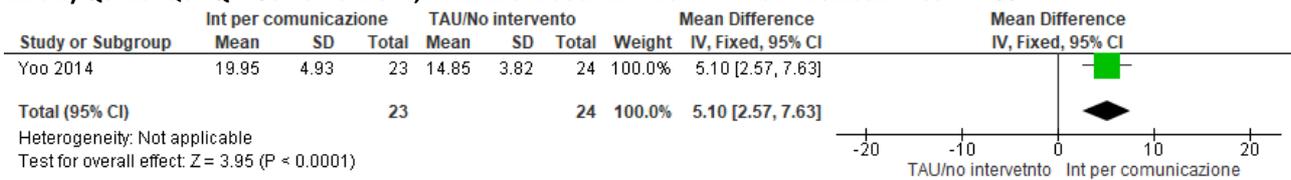
11.c) COMUNICAZIONE, INTERAZIONE SOCIALE VALUTATA DAGLI ADOLESCENTI CON TASSK

11.c.1) QI ≥ 70 - COMUNICAZIONE, INTERAZIONE SOCIALE VALUTATA DAGLI ADOLESCENTI CON TASSK

Study or Subgroup	Int per comunicazione			TAU/No intervento			Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI	Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Laugeson 2008	19.6	1.4	17	13.3	3.8	16	29.0%	6.30 [4.32, 8.28]	
Laugeson 2011	9.14	2.7	14	0.71	3.05	14	25.4%	8.43 [6.30, 10.56]	
Schohl 2013	21.9	3.05	29	14.03	2.77	29	45.7%	7.87 [6.37, 9.37]	
Total (95% CI)			60			59	100.0%	7.56 [6.41, 8.70]	

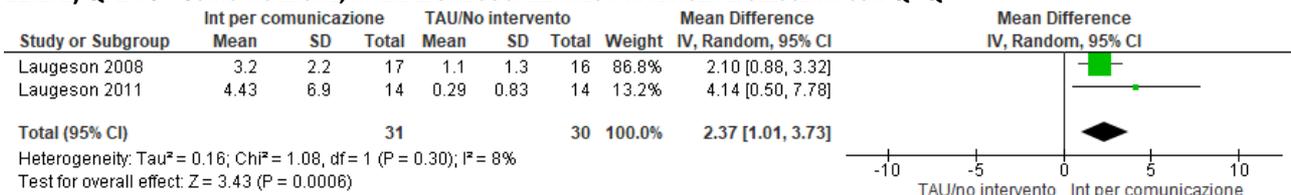
Heterogeneity: Tau² = 0.16; Chi² = 2.36, df = 2 (P = 0.31); I² = 15%
Test for overall effect: Z = 12.93 (P < 0.00001)

11.c.2) QUALUNQUE QI - COMUNICAZIONE, INTERAZIONE SOCIALE VALUTATA DAGLI ADOLESCENTI CON TASSK

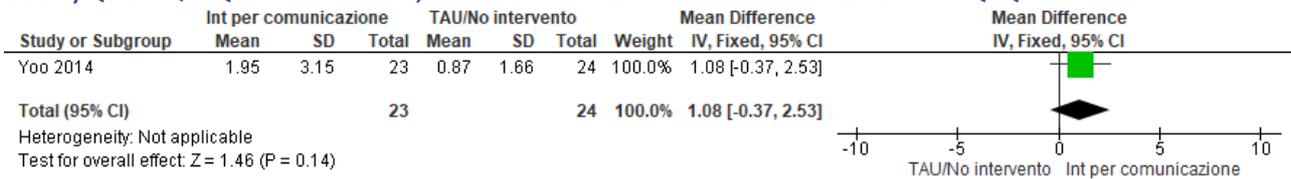


11.d) COMUNICAZIONE, INTERAZIONE SOCIALE VALUTATA DAGLI ADOLESCENTI CON QPQ

11.d.1) QI ≥ 70 - COMUNICAZIONE, INTERAZIONE SOCIALE VALUTATA DAGLI ADOLESCENTI CON QPQ



11.d.2) QUALUNQUE QI - COMUNICAZIONE, INTERAZIONE SOCIALE VALUTATA DAGLI ADOLESCENTI CON QPQ



Report analisi economica

ACRONIMI TRATTAMENTI

AAC: *Augmentative and alternative communication*; **PECS:** *picture exchange communication system*; **SGD:** *Speech-generating device*; **SLT:** *Sign language training*; **VBI:** *Verbal Behavior Intervention*; **SSt:** *social stories*; **ToM:** *Theory of mind*; **CSC:** *Comic Strip conversation*; **HC:** *Hidden curriculum*; **SSc:** *Social scripts*; **SSG:** *Social Skill groups*; **ICoT:** *Intervention with computer and other technologies*

1. METODI

1.1 Literature Review

È stata condotta una revisione sistematica della letteratura al fine di individuare gli studi che avessero ad oggetto analisi economiche relative al consumo di risorse in termini di tipologia di professionisti che erogano le terapie psicosociali, durata media delle sessioni, perdita di produttività da parte del paziente/caregiver per la gestione dei sintomi propri dello spettro autistico (ASD), nonché studi riguardanti analisi di costo-efficacia sulla medesima categoria di trattamenti psicosociali.

La revisione è stata condotta prendendo in considerazione database scientifici al fine di raccogliere le prove necessarie per condurre la valutazione corrente. L'elenco dei database utilizzati è riportato di seguito:

- ❖ PubMed;
- ❖ MedLine;
- ❖ Embase;
- ❖ PsycINFO.

I dati estrapolati da tale revisione della letteratura sono stati utilizzati per informare un'analisi economica per la stima delle risorse mediamente assorbite su base annuale da un bambino/adolescente con diagnosi di ASD.

1.2 Activity Based Costing Analysis

L'analisi economica è stata condotta secondo le metodiche dell'Activity Based Costing (ABC). Tale strumento per la determinazione dell'assorbimento delle risorse e la successiva valutazione del costo pieno dell'intervento oggetto dell'analisi si compone di tre fasi:

1. *Identificazione delle risorse*, in cui sono identificate le risorse necessarie all'erogazione delle terapie farmacologiche in esame, distinguendo ruoli e tempistiche in ciascuna fase nonché i segmenti in cui è scomponibile il processo, permettendo di associare il costo relativo a ciascuna operazione effettuata, o unità di materiale utilizzata, e consentendo di calcolare il costo pieno di tali sub-attività;
2. *Misurazione dei costi*, in cui, identificate le risorse necessarie all'erogazione dei trattamenti considerati, ne è effettuata la misurazione in termini di costo facendo riferimento a fonti quali: Tariffario DRG, Tariffario delle Prestazioni Specialistiche Ambulatoriali, letteratura scientifica, etc...
3. *Valorizzazione dei risultati*: i valori monetari sono attribuiti ai rispettivi driver di costo, permettendo di determinare il valore pieno di ciascuna azione realizzata e del processo di erogazione nel suo complesso [1].

L'analisi economica considera tre macrocategorie di assorbimento risorse legate all'erogazione delle terapie oggetto di analisi:

- ❖ costi diretti relativi al training per la formazione dei professionisti (Tabella 1);
- ❖ costi diretti relativi all'erogazione della terapia da parte dei professionisti o caregiver precedentemente formati (Tabella 2):
 - include anche le sessioni erogate dal clinico/operatore presso il domicilio del paziente;
 - si assume un'ora aggiuntiva di impegno per il clinico/operatore per ogni sessione erogata presso il domicilio del paziente
 - si assume che solo il 50% delle ore relative alle sessioni svolte a casa dai genitori con e senza la presenza del clinico/operatore siano valorizzate;
- ❖ costi indiretti relativi alle perdite di produttività del caregiver per il tempo destinato all'erogazione della terapia

(Tabella 3).

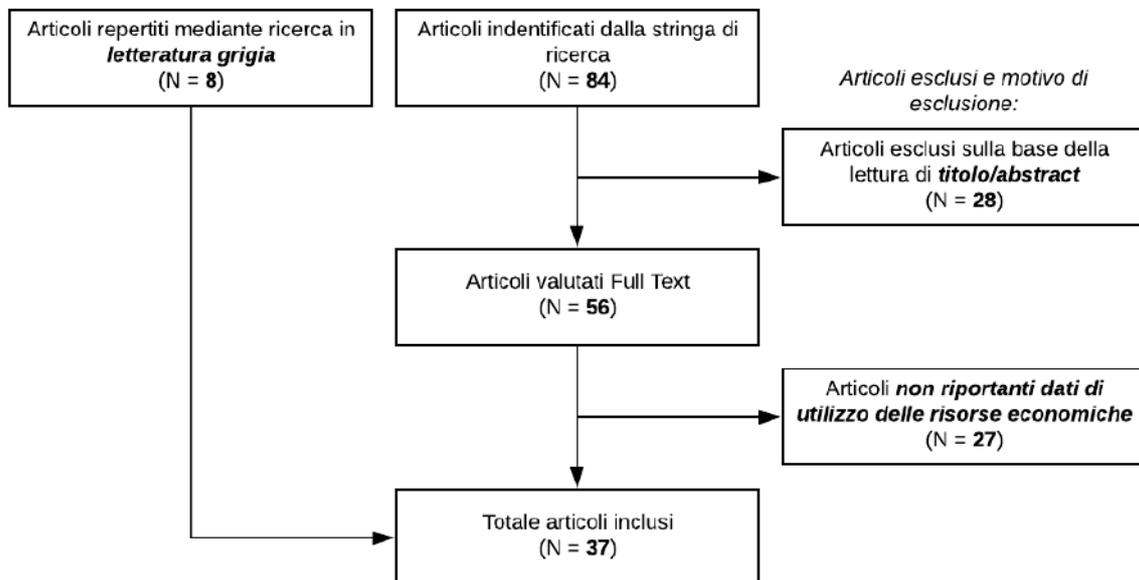
I risultati sono, dunque, espressi in termini di costo pieno mensile degli interventi psicoattitudinali oggetto di analisi. Nel presente studio è stata altresì condotta un'analisi univariata al fine di determinare i parametri la cui variazione determina lo scostamento maggiore rispetto ai risultati inizialmente ottenuti.

2. RISULTATI

2.1 Literature Review

La strategia di ricerca ha individuato 84 record. Di questi studi, 28 sono stati esclusi sulla base del titolo e dell'abstract. e 56 studi sono stati inclusi. Dalla lettura del full text sono stati esclusi ulteriori 27 articoli e 29 studi sono stati inclusi [4-17][19-33]. Sono stati inoltre reperiti 8 studio aggiuntivi mediante ricerca in letteratura grigia [18][34-40]. Il processo di selezione è riportato in Figura 1.

Figura 1 - Processo di selezione degli studi



2.2 Analisi economica

2.2.1 Training professionale

Per la determinazione dei costi diretti relativi ai professionisti atti all'erogazione degli approcci psicosociali qui considerati si è fatto ricorso al report annuale dell'Agenzia per la Rappresentanza Negoziata nelle Pubbliche Amministrazioni (ARAN) relativo alle retribuzioni medie pro-capite nella pubblica amministrazione e nel settore privato [2] da cui si è reperito il costo unitario orario per professionista sanitario che interviene nella formazione delle figure direttamente coinvolte nell'erogazione. In particolare, dal momento che si è evidenziata una significativa eterogeneità delle figure coinvolte nella formazione, è stato associato un costo medio orario alle figure degli psicoterapeuti, pedagoghi (al netto di specifici riferimenti a figure cliniche) psicologi ed infermieri basando tale assunzione sul costo orario da rapporto ARAN pressoché sovrapponibile per tali figure e pari in media a €14,30. Il costo medio orario delle figure mediche, non coinvolte nella fase di training ma nelle fasi successive di erogazione delle terapie considerato nella presente valutazione economica è invece pari a €44,90. Tale costo così determinato è stato pesato per il tempo destinato da ciascuna figura alle sessioni di training (Tabella 1).

Tabella 1 – Costo/minuto staff, n° sessioni, minuti/sessione di training per terapia

	AAC	PECS	SGD	SLT	VBI	SSt	ToM	CSC	HC	Ssc	SSG	ICoT
Costo orario staff	€ 0,24	€ 0,24	€ 0,24	€ 0,24	€ -	€ 0,24	€ -	€ 0,24	€ -	€ -	€ 0,24	€ -
N° Sessioni	20	2	0	75	0	2	0	2	0	0	6,33	0
N° persone in staff	1	2	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0
Minuti/sessione	120	90	0	120	0	60	0	60	0	0	135	0
Costo Totale training	€ 571,94	€ 85,79	€ -	€ 2.144,79	€ -	€ 28,60	€ -	€ 28,60	€ -	€ -	€ 181,02	€ -

Le tempistiche del training, in termini di sessioni, numero e tipologia delle figure professionali coinvolte, nonché della durata media di ciascuna sessione, sono stati determinati, così come per la fase di erogazione della terapia (Paragrafo 2.1.2) mediante individuazione di studi reperiti dalla letteratura scientifica [4-40]. Da tali studi è stato tratto, per ciascun trattamento, un profilo medio di erogazione (Allegato 1) a cui si è fatto riferimento per la stima dei costi. Per la fase del training, il trattamento SSt, insieme con il CSC, è quello associato al livello di assorbimento risorse più basso tra quelli considerati e pari a €28,60, mentre l'SLT è la strategia con il costo di training più alto e pari a €2.144,79.

2.1.2 Erogazione delle terapie

Al fine di valorizzare l'assorbimento di risorse associato all'erogazione delle terapie oggetto di analisi da parte dei professionisti formati nella fase del training, è stato fatto riferimento al profilo medio di somministrazione ottenuto per ciascuna alternativa terapeutica facendo ricorso ai trial clinici randomizzati (*randomized controlled trial – RCT*) reperiti nella letteratura scientifica (Allegato 1).

Come è possibile evincere dalle Tabelle 2a e 2b, il trattamento associato al costo di erogazione maggiore risulta essere il trattamento basato sull'utilizzo del *social skill group* (SSG) con un costo per sessione pari a €445,62, mentre il trattamento più modesto in termini di impatto sulle risorse è il SSc, con un costo per sessione pari a €4,77 (Tabella 2b), al netto dei trattamenti AAC, SLT e HC per cui non è previsto un costo di erogazione. L'elevato costo associato ad alcuni trattamenti psicosociali, come ad esempio l'SGD è dovuto all'elevata frequenza delle sessioni di cui si compone il trattamento o al significativo numero di figure professionali che intervengono durante le sessioni: ad esempio nell'SSG in ciascuna sessione intervengono in media 13,5 operatori e circa 2 clinici. Tuttavia, un importante elemento da considerare quando si valutano i costi di erogazione dei trattamenti psicosociali qui analizzati è il fatto che in alcuni di questi trattamenti i team di operatori e clinici intervengono su più pazienti contemporaneamente: a fronte, dunque, di un costo elevato da parte della struttura sanitaria che eroga la terapia, si garantisce un'offerta di assistenza che è tanto più efficace, in termini di sostenibilità economica, quanto maggiore è il numero di pazienti trattabili in ciascuna sessione tenuta dal team di lavoro. Tale aspetto deve però anche essere bilanciato con la necessità di individuare un numero di pazienti a cui sottoporre la terapia congruo alle necessità assistenziali di ciascuno di essi.

Ulteriore importante aspetto da considerare è che per la stima dell'assorbimento risorse dei professionisti sanitari che erogano la terapia all'interno della struttura assistenziale in cui già operano è più lecito parlare di *costo-opportunità*, dal momento che la spesa associata alle terapie psicosociali rientra già tra le voci di costo della struttura erogante. È dunque corretto affermare che alcune delle terapie qui considerate siano associate ad un significativo costo di erogazione, ma è anche importante considerare che tali costi rientrano comunque tra quelli già sostenuti dalla struttura erogante.

Tabella 2a – Costo orario professionisti, n° sessioni/settimana, n° ore/settimana, costo totale/settimana, costo/sessione dei trattamenti oggetto di analisi

	AAC		PECS		SGD		SLT		VBI		SSt		
	Costo/ora	N° ope.	Ore/sett.	N° ope.									
Medico	€ 44,90	0,00	0,00	-	-	1,00	2,00	0,00	0,00	1,00	2,00	1,00	0,25
Staff	€ 14,30	1,00	0,00	2,00	6,00	2,00	2,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,25

COSTO TOTALE (settimana)	€ -	€171,58	€147,00	€ -	€ 89,80	€ 11,23
N° session (settimana)	0,00	6,00	2,00	0,00	2,00	1,00
COSTO TOTALE (per sessione)	€ -	€28,60	€73,50	€ -	€ 44,90	€ 11,23

ope: operatori

Tabella 2b – Costo orario professionisti, n° sessioni/settimana, n° ore/settimana, costo totale/settimana, costo/sessione dei trattamenti oggetto di analisi (continua)

<i>(continua)</i>	ToM		CSC		HC		SSc		SSG		ICoT		
	Costo/ora	N° ope.	Ore/set t.										
Medico	€ 44,90	-	-	1	0,25	0	0	0	0	2,2	4,30	1	4,2
Staff	€ 14,30	3	8	0	0,25	0	0	4	0,25	13,5	4,30	1	4,2
COSTO TOTALE (settimana)			€ 343,17		€ 11,23		€ -		€ 14,30		€ 1.261,11		€ 246,27
N° session (settimana)			8		1		0		3		2,83		3,20
COSTO TOTALE (per sessione)			€ 42,90		€ 11,23		€ -		€ 4,77		€ 445,62		€ 76,96

ope: operatori

2.2.1 Costi indiretti

L'analisi ha inoltre preso in considerazione la perdita di produttività in cui incorrono i caregiver dei pazienti per rendere possibile l'erogazione della terapia. Per la realizzazione di tale analisi si è assunto che i caregiver dei pazienti avessero un tasso di occupazione pari al 100%.

Tabella 3 – Guadagno orario per classe lavorativa e distribuzione caregiver tra le classi lavorative

CLASSE LAVORATIVA	GUADAGNO ANNUALE [3]	GUADAGNO ORARIO*	% di caregiver di ciascuna classe lavorativa [3]
Dirigenti	€ 101.096,00	€ 48,60	1,30%
Manager (livello intermedio)	€ 54.136,00	€ 26,03	4,40%
Impiegato	€ 30.770,00	€ 14,79	36,00%
Lavoratore/Apprendista	€ 24.780,00	€ 11,91	58,30%

() È stata considerata una media di 40 ore lavorative settimanali*

Si è altresì assunto che il gruppo di caregiver fosse distribuito, in termini di tipologia di impiego, sulla base dei dati reperiti nel report *Job Pricing: All About Rewards – Salary Outlook 2019* [3] in cui è indicata la percentuale di lavoratori afferenti a quattro macroclassi di impiego, a cui corrispondono altrettante macroclassi remunerative (Tabella 3):

- dirigenti;
- manager di livello intermedio;
- impiegati;
- lavoratori/apprendisti.

Tale distribuzione è stata utilizzata per pesare la perdita di produttività oraria media dei caregiver considerando le macroclassi retributive riportate in Tabella 3.

Per la determinazione dei costi indiretti determinati dalla perdita di produttività dei caregiver, è stato necessario realizzare le seguenti assunzioni:

- ❖ indipendentemente dalla categoria di impiego, il numero di ore settimanali lavorative considerato è pari a 40;
- ❖ a seconda del trattamento diagnostico considerato, il numero di ore lavorative perse da parte del caregiver è basato sul numero di ore totale di erogazione della terapia pesato per la percentuale di trial in cui era prevista la presenza del caregiver durante le sessioni di terapia per ciascun trattamento considerato;
- ❖ tenendo conto che, per ciascuna strategia in cui il setting di erogazione è diverso dal domicilio, è necessario che il caregiver accompagni il paziente presso la struttura sanitaria: per tale ragione è stata assunta una perdita di produttività ulteriore pari ad un'ora per ogni sessione di terapia;
- ❖ si è assunto per la determinazione dei risultati del base-case che la totalità dei caregiver non sia beneficiario di Legge 104/1992.

Tabella 4 – Perdita di produttività totale in termini di ore e di assorbimento di risorse mensile per tipologia di trattamento

Trattamento	Perdita di produttività (ore/mese)	Perdita di produttività (costo/mese)
AAC	0	€ -
PECS	24	€ 337,16
SGD	8,67	€ 121,80
SLT	0	€ -
VBI	8,8	€ 123,62
SSt	6,2	€ 87,10
ToM	66,91	€ 939,96
CSC	6,67	€ 93,70
HC	0	€ -
SSc	12	€ 168,58
SSG	59,38	€ 834,18
ICoT	27,59	€ 387,59

Sulla base delle assunzioni sopraelencate e le ore mensili di produttività perse riportate in Tabella 3, è stata determinata una perdita di produttività media associata all'erogazione di ciascuno dei trattamenti psicosociali considerati (Tabella 4). Come è possibile constatare dai dati ottenuti, la ToM risulta essere il trattamento associato al più alto impatto sui costi indiretti con una perdita di produttività stimata pari a €939,96 mentre l'SSt, al netto dell'HC e dell'SLT, che comportano perdite di produttività pari a zero, è il trattamento che comporta la perdita di produttività più modesta e pari a €87,10.

2.1.3 Assorbimento di risorse mensile

Dall'analisi di tutti i parametri considerati nello studio, nonché del costo unitario di ciascuno di essi, è stato possibile determinare il costo pieno di gestione mediante terapie psicosociali per la gestione di un bambino/adolescente con diagnosi di ASD. Il trattamento associato al più alto assorbimento di risorse è il l'SSG, con un costo mensile di €6.059,65, mentre la terapia associata al consumo di risorse minore è quella basata sull'SSt, con un costo mensile pari a € 160,60 (Tabella 5).

Tabella 5 – Costo totale mensile per trattamento psicosociale

Trattamento	Costo di Training	Costo professionisti sanitari	Perdita di produttività caregiver	COSTI TOTALI
AAC	€ 571,94	€ -	€ -	€ 571,94
PECS	€ 85,79	€ 686,33	€ 337,16	€ 1.109,28
SGD	€ -	€ 587,98	€ 121,80	€ 709,78
SLT	€ 2.144,79	€ -	€ -	€ 2.144,79
VBI	€ -	€ 359,20	€ 123,62	€ 482,83
SSt	€ 28,60	€ 44,90	€ 87,10	€ 160,60
ToM	€ -	€ 1.372,67	€ 939,96	€ 2.312,63
CSC	€ 28,60	€ 44,90	€ 93,70	€ 167,20
HC	€ -	€ -	€ -	€ -

SSc	€ -	€ 57,19	€ 168,58	€ 225,77
SSG	€ 181,02	€ 5.044,45	€ 834,18	€ 6.059,65
ICoT	€ -	€ 985,07	€ 387,59	€ 1.372,66

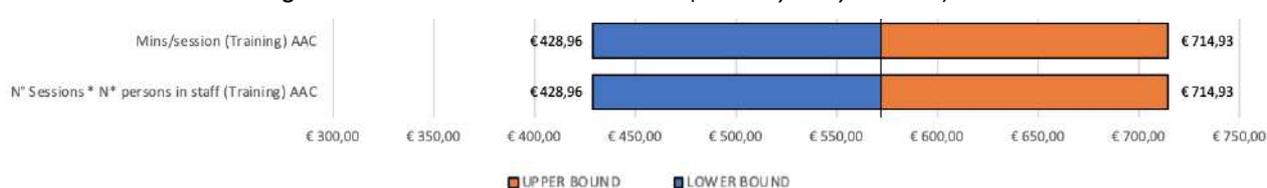
Il costo medio di gestione mensile, considerando un tasso di ricorso a ciascuna strategia di trattamento pari all'8,33% è pari a €1.276,43.

2.1.4 Analisi di sensitività univariata

2.1.4.1 Augmentative and alternative communication

Come è possibile osservare in Figura 1, il parametro la cui variazione maggiormente influenza i risultati ottenuti nello scenario base è il numero di minuti associato alle sessioni di training a cui i professionisti sanitari si sottopongono: un aumento di tale parametro determina, infatti, un aumento del costo medio di gestione fino a €714,93; al contrario, una riduzione nella durata delle sessioni di training comporta una riduzione del costo medio di erogazione della terapia pari a €428,96.

Figura 1 – Analisi deterministica univariata (One-Way Analysis - OWA) – AAC



2.1.4.2 Picture exchange communication system

Come è possibile osservare in Figura 2, il parametro la cui variazione maggiormente influenza i risultati ottenuti nello scenario base è il numero di componenti dello staff tra gli operatori che intervengono durante ciascuna sessione: un aumento di tale parametro determina, infatti, un aumento del costo medio di gestione fino a €1.280,86; al contrario, una riduzione nel numero di tali operatori, comporta una riduzione del costo medio di gestione del paziente pari a €937,70.

Figura 2 – Analisi deterministica univariata (One-Way Analysis - OWA) – PECS



Il numero di ore produttive perse da parte del caregiver rientra anch'esso tra i parametri la cui variazione impatta significativamente sui risultati ottenuti nello scenario base: un aumento di tale parametro determina un aumento del costo a €1.193,57, mentre una riduzione di tale numero di ore perse implica una più modesta contrazione di risorse assorbite per un costo pari a €1.024,99.

2.1.4.3 Speech-generating device

Come è possibile osservare in Figura 3, il parametro la cui variazione maggiormente influenza i risultati ottenuti nello scenario base è il numero di sessioni settimanali dedicate dai clinici all'erogazione della terapia: un aumento di tale parametro determina, infatti, un aumento del costo medio di gestione fino a €799,58; al contrario, una riduzione nel numero di sessioni settimanali, comporta una riduzione del costo medio di gestione del paziente pari a €619,98.

Figura 3 – Analisi deterministica univariata (One-Way Analysis - OWA) – SGD

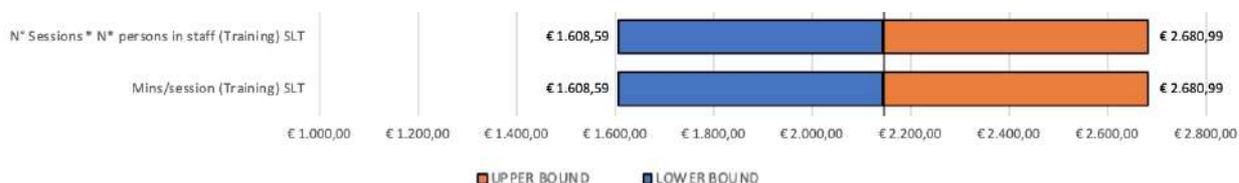


Il numero figure cliniche che intervengono in ciascuna sessione rientra anch'esso tra i parametri la cui variazione significativamente impatta sui risultati ottenuti nello scenario base: un aumento del valore assoluto di tale parametro determina infatti un aumento del costo a €799,58, mentre una sua riduzione implica una più modesta contrazione di risorse assorbite per un costo pari a €619,98.

2.1.4.4 Sign language training

Come è possibile osservare in Figura 4, il parametro la cui variazione maggiormente influenza i risultati ottenuti nello scenario base è il numero di sessioni per il numero di operatori coinvolti nella fase di training alla terapia: un aumento di tale parametro determina, infatti, un aumento del costo medio di gestione fino a €2.680,99; al contrario, una riduzione di tale parametro comporta una riduzione del costo medio di gestione del paziente pari a €1.608,59.

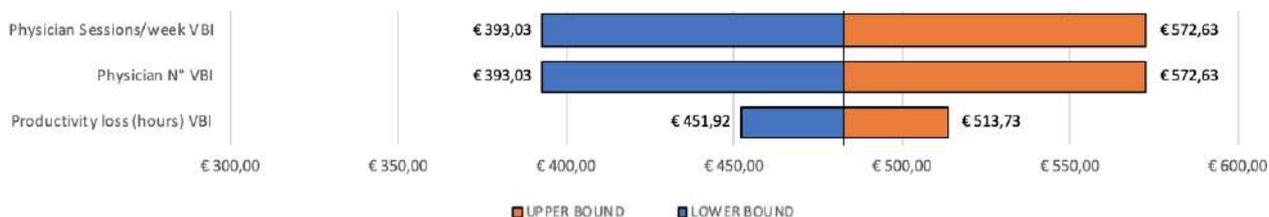
Figura 4 – Analisi deterministica univariata (One-Way Analysis - OWA) – SLT



2.1.4.5 Verbal Behavior Intervention

Come è mostrato in Figura 5, il parametro la cui variazione maggiormente influenza i risultati ottenuti nello scenario base è il numero di sessioni settimanali in cui interviene personale medico: un aumento di tale parametro determina, infatti, un aumento del costo medio di gestione fino a €575,63; al contrario, una riduzione nel valore assoluto di tale parametro comporta una riduzione del costo medio di gestione del paziente pari a €393,03.

Figura 5 – Analisi deterministica univariata (One-Way Analysis - OWA) – VBI



Il numero di ore mensili di produttività parse da parte del caregiver rientra anch'esso tra i parametri la cui variazione significativamente impatta sui risultati ottenuti nello scenario base: un aumento di tale parametro determina un aumento del costo a €513,73, mentre una sua riduzione implica una più modesta contrazione di risorse assorbite per un costo pari a €451,92.

2.1.4.6 Social stories

Come si evince dalla Figura 6, il parametro la cui variazione maggiormente influenza i risultati ottenuti nello scenario base è il numero di ore di produttività perse da parte del caregiver per rendere possibile l'erogazione della terapia: un aumento di tale parametro determina, infatti, un aumento del costo medio di gestione fino a €182,37; al contrario, una sua riduzione comporta una riduzione del costo medio di gestione del paziente pari a €138,82.

Figura 6 – Analisi deterministica univariata (One-Way Analysis - OWA) – SSt



La durata delle sessioni di training alla terapia rientra anch'essa tra i parametri la cui variazione significativamente impatta sui risultati ottenuti nello scenario base: un aumento di tale parametro determina un aumento del costo a €167,75, mentre una sua riduzione implica una più modesta contrazione di risorse assorbite per un costo pari a €153,45.

2.1.4.7 Theory of mind

Come è possibile osservare in Figura 7, il parametro la cui variazione influenza maggiormente i risultati ottenuti nello scenario base è il numero di sessioni settimanali in cui interviene personale non medico: un aumento di tale parametro determina, infatti, un aumento del costo medio di gestione fino a €2.655,79; al contrario, una riduzione nel valore assoluto di tale parametro comporta una riduzione del costo medio di gestione del paziente fino a €1.969,46.

Figura 7 – Analisi deterministica univariata (One-Way Analysis - OWA) – ToM



Il numero di ore di produttività perse da parte del caregiver per rendere possibile l'erogazione della terapia rientra anch'esso tra i parametri la cui variazione significativamente impatta sui risultati ottenuti nello scenario base: un aumento nel numero di ore determina un aumento del costo a €2.547,62, mentre una riduzione nella perdita di produttività del caregiver implica una più modesta contrazione di risorse assorbite per un costo pari a €2.077,64.

2.1.4.8 Comic Strip conversation

Come è possibile osservare in Figura 8, il parametro la cui variazione maggiormente influenza i risultati ottenuti nello scenario base è il numero di ore di produttività perse da parte del caregiver: un aumento di tale parametro determina, infatti, un aumento del costo medio di gestione fino a €190,62; al contrario, una sua riduzione comporta una riduzione del costo medio di gestione del paziente pari a €143,77.

Figura 8 – Analisi deterministica univariata (One-Way Analysis - OWA) – CSC



Il numero di sessioni settimanali in cui interviene personale medico rientra anch'esso tra i parametri la cui variazione significativamente impatta sui risultati ottenuti nello scenario base: un aumento di tale variabile determina un aumento del costo a €178,42, mentre una sua riduzione implica una più modesta contrazione di risorse assorbite per un costo pari a €155,97.

2.1.4.9 Social scripts

Come è possibile osservare in Figura 9, il parametro la cui variazione maggiormente influenza i risultati ottenuti nello scenario base è il numero di ore di produttività perse da parte del caregiver per rendere possibile l'erogazione della terapia: un aumento di tale parametro determina, infatti, un aumento del costo medio di gestione fino a €267,92; al contrario, una riduzione di tale valore assoluto comporta una riduzione del costo medio di gestione del paziente pari a €183,63.

Figura 9 – Analisi deterministica univariata (One-Way Analysis - OWA) – SSc

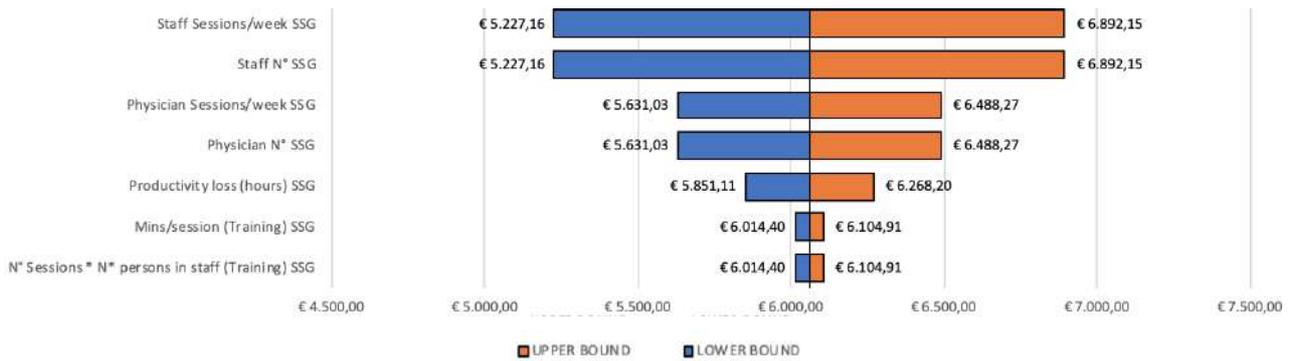


Il numero di sessioni settimanali in cui interviene personale non medico rientra anch'esso tra i parametri la cui variazione significativamente impatta sui risultati ottenuti nello scenario base: un aumento di tale variabile determina un aumento del costo a €240,07, mentre una sua riduzione implica una più modesta contrazione di risorse assorbite per un costo pari a €211,47.

2.1.4.10 Social Skill groups

Come è possibile osservare in Figura 10, il parametro la cui variazione maggiormente influenza i risultati ottenuti nello scenario base è il numero di sessioni settimanali in cui è coinvolto personale non medico: un aumento di tale parametro determina, infatti, un aumento del costo medio di gestione fino a €6.892,15; al contrario, una sua riduzione comporta una riduzione del costo medio di gestione del paziente pari a €5.227,16.

Figura 10 – Analisi deterministica univariata (One-Way Analysis - OWA) – SSG



Il numero di sessioni in cui intervengono figure mediche rientra anch'esso tra i parametri la cui variazione significativamente impatta sui risultati ottenuti nello scenario base: un aumento nel consumo di tale parametro determina un aumento del costo a €6.488,27, mentre una sua riduzione implica una più modesta contrazione di risorse assorbite per un costo pari a €5.631,03.

2.1.4.11 Intervention with computer and other technologies (Theory of Mind -ToM)

Come è possibile osservare in Figura 11, il parametro la cui variazione maggiormente influenza i risultati ottenuti nello scenario base è il numero di sessioni settimanali in cui è coinvolto personale medico: un aumento di tale parametro determina, infatti, un aumento del costo medio di gestione fino a €1.559,45; al contrario, una sua riduzione comporta una riduzione del costo medio di gestione del paziente fino a €1.185,88.

Figura 11 – Analisi deterministica univariata (One-Way Analysis - OWA) – ICoT



Il numero di ore di produttività perse da parte del caregiver per consentire l'erogazione della terapia rientra anch'esso tra i parametri la cui variazione significativamente impatta sui risultati ottenuti nello scenario base: un aumento di tale variabile determina un aumento del costo a €1.469,56, mentre una sua riduzione implica una più modesta contrazione di risorse assorbite per un costo fino a €1.275,76.

3. CONCLUSIONI

La presente analisi ha cercato di determinare, a livello più alto di accuratezza, mediante la realizzazione di una analisi della letteratura disponibile e la conduzione di un'analisi economica, i costi associati all'erogazione di alcune terapie psicosociali per la gestione dei bambini/adolescenti con ASD. Da tale analisi è emerso che l'assorbimento di risorse mensile medio è pari a €1.276,43 per tutte le strategie terapeutiche. In particolare, la terapia basata sull'assorbimento di risorse più alto è risultata quella basata sull'utilizzo dei *social skill group* (€6.059,65), mentre l'alternativa basata sull'utilizzo delle *social stories* comporta il costo mensile più basso e pari a €160,60. Dal punto di vista della perdita di produttività da parte del caregiver, è il ricorso alla *theory of mind* che implica l'assorbimento di risorse più elevato (€939,96), mentre le *social stories* è associato al minor costo pari a €87,10.

I dati impiegati per la stima dell'assorbimento delle risorse associate all'impiego delle strategie psicosociali analizzate derivano da trial clinici in cui le alternative sono state studiate in campioni di bambini/adolescenti con ASD, in mancanza di trial clinico, reperiti in letteratura grigia. Al fine di irrobustire ulteriormente i risultati ottenuti, è stata condotta su tali parametri un'analisi di sensitività univariata, per individuare le variabili la cui variazione comporta una significativa variazione dei valori medi stimati.

La più importante criticità nella corretta determinazione dei costi associati all'erogazione di tali terapie consiste nell'elevata variabilità riscontrata in letteratura relativa al metodo di gestione del paziente, all'identificazione dei professionisti coinvolti nel processo di cura nonché alla durata e alla frequenza di trattamento e alla percentuale di sessioni erogate presso la clinica o presso il domicilio del paziente. Per ogni trattamento esistono, infatti, linee guida generiche per la corretta erogazione degli stessi che vengono applicate in maniera differente da ciascuna struttura sulla base sia della disponibilità di risorse (in termini di personale coinvolto, spazi, ecc...) sia del grado di gravità della condizione che caratterizza il campione coinvolto. Tale variabilità determina un elevato grado di incertezza riguardo i costi associati ai trattamenti: tale scenario rende dunque auspicabile sia la realizzazione di studi più accurati che colmino le lacune riscontrate in letteratura sia la determinazione di linee guida più precise che consentano di applicare i trattamenti nelle varie strutture con un grado inferiore di variabilità.

BIBLIOGRAFIA

1. Ruggeri M, Basile M, Armuzzi A, Cicchetti A. Activity-based costing and budget analysis of vedolizumab versus conventional treatments in ulcerative colitis and Crohn's disease: Analisi Organizzativa e di Budget Dell'introduzione di Vedolizumab Vs Terapie Tradizionali in Colite Ulcerosa e Morbo di Crohn. *Global & Regional Health Technology Assessment*. 4 agosto 2017;4(1):88–99.
2. Agenzia per la Rappresentanza Negoziale nelle Pubbliche Amministrazioni; Retribuzioni Medie Pro-Capite nella Pubblica Amministrazione e nel Settore Privato – Disponibile a: <https://www.aranagenzia.it/statistiche-e-pubblicazioni/dati-statistici.html>;
3. Job Pricing: All About Rewards – Salary Outlook 2019: L'analisi del mercato retributivo Italiano – dati aggiornati al secondo semestre 2018 – Disponibile a: <https://www.jobpricing.it/blog/project/salary-outlook-2019-prim-edizione/>;
4. Howlin P, Gordon RK, Pasco G, Wade A, Charman T. The effectiveness of Picture Exchange Communication System (PECS) training for teachers of children with autism: a pragmatic, group randomised controlled trial. *J Child Psychol Psychiatry*. 2007 May;48(5):473-81.
5. Van Hecke AV, Stevens S, Carson AM, Karst JS, Dolan B, Schohl K, McKindles RJ, Rimmel R, Brockman S. Measuring the plasticity of social approach: a randomized controlled trial of the effects of the PEERS intervention on EEG asymmetry in adolescents with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. 2015 Feb;45(2):316-35.
6. White SW, Ollendick T, Albano AM, Oswald D, Johnson C, Southam-Gerow MA, Kim I, Scahill L. Randomized controlled trial: Multimodal Anxiety and Social Skill Intervention for adolescents with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord*. 2013 Feb;43(2):382-94.
7. Yoo HJ, Bahn G, Cho IH, Kim EK, Kim JH, Min JW, Lee WH, Seo JS, Jun SS, Bong G, Cho S, Shin MS, Kim BN, Kim JW, Park S, Laugeson EA. A randomized controlled trial of the Korean version of the PEERS[®] parent-assisted social skills training program for teens with ASD. *Autism Res*. 2014 Feb;7(1):145-61.
8. Laugeson EA, Frankel F, Gantman A, Dillon AR, Mogil C. Evidence-based social skills training for adolescents with autism spectrum disorders: the UCLA PEERS program. *J Autism Dev Disord*. 2012 Jun;42(6):1025-36.
9. Schohl KA, Van Hecke AV, Carson AM, Dolan B, Karst J, Stevens S. A replication and extension of the PEERS intervention: examining effects on social skills and social anxiety in adolescents with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. 2014 Mar;44(3):532-45.
10. Kretzmann M, Shih W, Kasari C. Improving peer engagement of children with autism on the school playground: a randomized controlled trial. *Behav Ther*. 2015 Jan;46(1):20-8.
11. Kasari C, Kaiser A, Goods K, Nietfeld J, Mathy P, Landa R, Murphy S, Almirall D. Communication interventions

- for minimally verbal children with autism: a sequential multiple assignment randomized trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2014 Jun;53(6):635-46.
12. Chester M, Richdale AL, McGillivray J. Group-Based Social Skills Training with Play for Children on the Autism Spectrum. *J Autism Dev Disord*. 2019 Jun;49(6):2231-2242.
 13. Dekker V, Nauta MH, Timmerman ME, Mulder EJ, van der Veen-Mulders L, van den Hoofdakker BJ, van Warners S, Vet LJJ, Hoekstra PJ, de Bildt A. Social skills group training in children with autism spectrum disorder: a randomized controlled trial. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2019 Mar;28(3):415-424.
 14. Leaf JB, Leaf JA, Milne C, Taubman M, Oppenheim-Leaf M, Torres N, Townley-Cochran D, Leaf R, McEachin J, Yoder P; Autism Partnership Foundation. An Evaluation of a Behaviorally Based Social Skills Group for Individuals Diagnosed with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord*. 2017 Feb;47(2):243-259.
 15. Kamps D, Thiemann-Bourque K, Heitzman-Powell L, Schwartz I, Rosenberg N, Mason R, Cox S. A comprehensive peer network intervention to improve social communication of children with autism spectrum disorders: a randomized trial in kindergarten and first grade. *J Autism Dev Disord*. 2015 Jun;45(6):1809-24.
 16. Koenig K, White SW, Pachler M, Lau M, Lewis M, Klin A, Scahill L. Promoting social skill development in children with pervasive developmental disorders: a feasibility and efficacy study. *J Autism Dev Disord*. 2010 Oct;40(10):1209-18.
 17. Beaumont R, Sofronoff K. A multi-component social skills intervention for children with Asperger syndrome: the Junior Detective Training Program. *J Child Psychol Psychiatry*. 2008 Jul;49(7):743-53. Erratum in: *J Child Psychol Psychiatry*. 2008 Aug;49(8):895..
 18. Choque Olsson N, Flygare O, Coco C, Görling A, Råde A, Chen Q, Lindstedt K, Berggren S, Serlachius E, Jonsson U, Tammimies K, Kjellin L, Bölte S. Social Skills Training for Children and Adolescents With Autism Spectrum Disorder: A Randomized Controlled Trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2017 Jul;56(7):585-592.
 19. Thomeer ML, Lopata C, Volker MA, Toomey JA, Lee GK, Smerbeck AM, et al. Randomized Clinical Trial Replication of a Psychosocial Treatment for Children with High-Functioning Autism Spectrum Disorders. *Psychology in the Schools*. 2012;49(10):942–54.
 20. Thomeer ML, Lopata C, Donnelly JP, Booth A, Shanahan A, Federiconi V, McDonald CA, Rodgers JD. Community Effectiveness RCT of a Comprehensive Psychosocial Treatment for High-Functioning Children With ASD. *J Clin Child Adolesc Psychol*. 2019;48(sup1):S119-S130.
 21. Freitag CM, Jensen K, Elsuni L, Sachse M, Herpertz-Dahlmann B, Schulte-Rüther M, Hänig S, von Gontard A, Poustka L, Schad-Hansjosten T, Wenzl C, Sinzig J, Taurines R, Geißler J, Kieser M, Cholemkery H. Group-based cognitive behavioural psychotherapy for children and adolescents with ASD: the randomized, multicentre, controlled SOSTA-net trial. *J Child Psychol Psychiatry*. 2016 May;57(5):596-605.
 22. Jonsson U, Olsson NC, Coco C, Görling A, Flygare O, Råde A, Chen Q, Berggren S, Tammimies K, Bölte S. Long-term social skills group training for children and adolescents with autism spectrum disorder: a randomized controlled trial. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2019 Feb;28(2):189-201.
 23. Begeer S, Howlin P, Hoddenbach E, Clauser C, Lindauer R, Clifford P, Gevers C, Boer F, Koot HM. Effects and Moderators of a Short Theory of Mind Intervention for Children with Autism Spectrum Disorder: A Randomized Controlled Trial. *Autism Res*. 2015 Dec;8(6):738-48
 24. Holopainen A, de Veld DMJ, Hoddenbach E, Begeer S. Does Theory of Mind Training Enhance Empathy in Autism? *J Autism Dev Disord*. 2019 Oct;49(10):3965-3972.
 25. Golan O, Ashwin E, Granader Y, McClintock S, Day K, Leggett V, Baron-Cohen S. Enhancing emotion recognition in children with autism spectrum conditions: an intervention using animated vehicles with real emotional faces. *J Autism Dev Disord*. 2010 Mar;40(3):269-79.
 26. Silver M, Oakes P. Evaluation of a new computer intervention to teach people with autism or Asperger syndrome to recognize and predict emotions in others. *Autism*. 2001 Sep;5(3):299-316.
 27. Hopkins IM, Gower MW, Perez TA, Smith DS, Amthor FR, Wimsatt FC, Biasini FJ. Avatar assistant: improving social skills in students with an ASD through a computer-based intervention. *J Autism Dev Disord*. 2011 Nov;41(11):1543-55.
 28. Voss C, Schwartz J, Daniels J, Kline A, Haber N, Washington P, Tariq Q, Robinson TN, Desai M, Phillips JM, Feinstein C, Winograd T, Wall DP. Effect of Wearable Digital Intervention for Improving Socialization in Children With Autism Spectrum Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr*. 2019 May 1;173(5):446-454.
 29. Lopata C, Thomeer ML, Rodgers JD, Donnelly JP, McDonald CA. RCT of mind reading as a component of a psychosocial treatment for high-functioning children with ASD. *Research in Autism Spectrum Disorders*. gennaio 2016;21:25–36.
 30. Williams BT, Gray KM, Tonge BJ. Teaching emotion recognition skills to young children with autism: a randomised controlled trial of an emotion training programme. *J Child Psychol Psychiatry*. 2012

Dec;53(12):1268-76.

31. Young RL, Posselt M. Using the transporters DVD as a learning tool for children with Autism Spectrum Disorders (ASD). *J Autism Dev Disord.* 2012 Jun;42(6):984-91.
32. Rice LM, Wall CA, Fogel A, Shic F. Computer-Assisted Face Processing Instruction Improves Emotion Recognition, Mentalizing, and Social Skills in Students with ASD. *J Autism Dev Disord.* 2015 Jul;45(7):2176-86.
33. Thomeer ML, Smith RA, Lopata C, Volker MA, Lipinski AM, Rodgers JD, McDonald CA, Lee GK. Randomized Controlled Trial of Mind Reading and In Vivo Rehearsal for High-Functioning Children with ASD. *J Autism Dev Disord.* 2015 Jul;45(7):2115-27.
34. Gray, C. (1994). *Comic strip conversations.* Arlington, TX: Future Horizons;
35. Hutchins, T. L., & Prelock, P. A. (2006, February). Using social stories and comic strip conversations to promote socially valid outcomes for children with autism. In *Seminars in Speech and Language* (Vol. 27, No. 01, pp. 047-059). Copyright© 2006 by Thieme Medical Publishers, Inc., 333 Seventh Avenue, New York, NY 10001, USA;
36. Ahmed-Husain S, Dunsmuir S. An evaluation of the effectiveness of Comic Strip Conversations in promoting the inclusion of young people with autism spectrum disorder in secondary schools. *International Journal of Developmental Disabilities.* 1 aprile 2014;60(2):89–108.
37. Lebel T, Olshain E, Weiss PL. Teaching teachers about augmentative and alternative communication: Opportunities and challenges of a web-based course. *Augmentative and Alternative Communication.* 1 dicembre 2005;21(4):264–77.
38. Gruppo Silis, Disponibile a: <http://www.grupposilis.it/index.php/blog/corsi-lis>;
39. Ganz JB, Kaylor M, Bourgeois B, Hadden K. The Impact of Social Scripts and Visual Cues on Verbal Communication in Three Children with Autism Spectrum Disorders. *Focus on Autism and Other Developmental Disabilities.* giugno 2008;23(2):79–94.
40. Autism Speaks; Disponibile a: <https://www.autismspeaks.org/verbal-behavior-therapy>

ALLEGATO 1

PECS

	STAFF			CLINICA		CASA		TRAINING	
	Operatori	Clinici	Genitori*	min/sess	sess/sett	min/sess	sess/sett	min/sess	sessioni
Howling 2007	2	0	0	60	6	0	0	90	2
Profilo medio	2	0	0	60	6	0	0	90	2

(*) L'1 indica la presenza dei genitori/caregiver durante le sessioni erogate con i clinici/operatori

SOCIAL SKILL GROUP

	STAFF			CLINICA		CASA		TRAINING	
	Operatori	Clinici	Genitori*	min/sess	sess/sett	min/sess	sess/sett	min/sess	sessioni
Van Heck 2013		2		90	2				
White 2013	4	1		90	2				
Yoo, 2014	6		1	90	1			180	8
Laugeson 2008		2	1	90	1				
Schohl 2013	6		1	90	1				
Kretzmann 2015	30	5		90	3			90	8
Laugeson 2011	2	2	1	90	1				
Chester 2019	2	1	1	120	7				
Dekker 2019		2	1	90	7	90	7		
Leaf 2017	4		1	120	2				
Kamps 2014	43		1	120	3				
Koenig 2010	22	2	1	75	1				
Beaumont_2008	4		1	60	7				
Choque Olson 2017	50		1	75	1				
Thomeer 2012		3		70	5				
Thomeer 2016				70	5				
Freitag 2015	2			90	1			90	3
Jonsson 2018	1			120	1				
Profilo medio	13,54	2,22	1	91,11	2,83	90	7	120	6,33

(*) L'1 indica la presenza dei genitori/caregiver durante le sessioni erogate con i clinici/operatori

SPEECH GENERATING DEVICE

	STAFF			CLINICA		CASA		TRAINING	
	Operatori	Clinici	Genitori*	min/sess	sess/sett	min/sess	sess/sett	min/sess	sessioni
Kasari 2014	2	1	1	60	2	-	-	-	-
Profilo medio	2	1	1	60	2	0	0	0	0

(*) L'1 indica la presenza dei genitori/caregiver durante le sessioni erogate con i clinici/operatori

1. Kasari, C., Kaiser, A., Goods, K., Nietfeld, J., Mathy, P., Landa, R., ... & Almirall, D. (2014). Communication interventions for minimally verbal children with autism: A sequential multiple assignment randomized trial. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 53(6), 635-646.

THEORY OF MIND

	STAFF			CLINICA		CASA		TRAINING	
	Operatori	Clinici	Genitori*	min/sess	sess/sett	min/sess	sess/sett	min/sess	sessioni
Begeer 2015	3		1	60	8				
Holopainen 2018			1	60	8				
Profilo medio	3	1	1,00	60	8	0	0	0	0

(*) L'1 indica la presenza dei genitori/caregiver durante le sessioni erogate con i clinici/operatori

COMIC STRIP CONVERSATION

	STAFF			CLINICA		CASA		TRAINING	
	Operatori	Clinici	Genitori*	min/sess	sess/sett	min/sess	sess/sett	min/sess	sessioni
Gray, C. (1994)			1			30	1		
Hutchins T.L. (2006)			1			30	3		
Ahmed-Husain (2014)	1			15	1			60	2
Profilo medio	1	0	1	15	1	30	2	60	2

(*) L'1 indica la presenza dei genitori/caregiver durante le sessioni erogate con i clinici/operatori

SOCIAL STORIES

	STAFF			CLINICA		CASA		TRAINING	
	Operatori	Clinici	Genitori*	min/sess	sess/sett	min/sess	sess/sett	min/sess	sessioni
Gray, C. (1994)			1			30	1		
Hutchins T.L. (2006)			1			30	3		
Ahmed-Husain (2014)	1			15	1			60	2
Profilo medio	1	0	1	15	1	30	2	60	2

(*) L'1 indica la presenza dei genitori/caregiver durante le sessioni erogate con i clinici/operatori

AUGMENTATIVE AND ALTERNATIVE COMMUNICATION

	STAFF			CLINICA		CASA		TRAINING	
	Operatori	Clinici	Genitori*	min/sess	sess/sett	min/sess	sess/sett	min/sess	sessioni
Lebel T. (2005)	0							120	20
Profilo medio	0	0	0	0	0	0	0	120	20

(*) L'1 indica la presenza dei genitori/caregiver durante le sessioni erogate con i clinici/operatori

SING LANGUAGE TRAINING

	STAFF			CLINICA		CASA		TRAINING	
	Operatori	Clinici	Genitori*	min/sess	sess/sett	min/sess	sess/sett	min/sess	sessioni
Gruppo Silis								120	75
Profilo medio	0	0	0	0	0	0	0	120	75

(*) L'1 indica la presenza dei genitori/caregiver durante le sessioni erogate con i clinici/operatori

SOCIAL SCRIPT

	STAFF			CLINICA		CASA		TRAINING	
	Operatori	Clinici	Genitori*	min/sess	sess/sett	min/sess	sess/sett	min/sess	sessioni
Jennifer B. Ganz 2008	4			5	3				
Profilo medio	4	0	0	5	3	0	0	0	0

(*) L'1 indica la presenza dei genitori/caregiver durante le sessioni erogate con i clinici/operatori

INTERVENTIONS WITH COMPUTER AND OTHER TECHNOLOGIES – THEORY OF MIND

	STAFF			CLINICA		CASA		TRAINING	
	Operatori	Clinici	Genitori*	min/sess	sess/sett	min/sess	sess/sett	min/sess	sessioni
Golan 2009			1			60	1		
Silver 2001				30	12				
Hopkins 2011				90	1				
Voss 2019			1			20	4		
Lopata 2016	1		1	90	1				
Williams 2012			1			70	7		
Young Posselt 2012						90	4		
Rice 2015				90	1				
Thomer 2015		1		90	1				
Profilo medio	1	1	1	78	3,2	60	4	0	0

(*) L'1 indica la presenza dei genitori/caregiver durante le sessioni erogate con i clinici/operatori

VERBAL BEHAVIOR INTERVENTION

	STAFF			CLINICA		CASA		TRAINING	
	Operatori	Clinici	Genitori*	min/sess	sess/sett	min/sess	sess/sett	min/sess	sessioni
Autism Speaks	0	1	1	60	2				
Profilo medio	0	1	1	60	2	0	0	0	0

(*) L'1 indica la presenza dei genitori/caregiver durante le sessioni erogate con i clinici/operatori

Policy per la gestione del conflitto di interesse

Le dichiarazioni degli interessi sono state esaminate dal CTS, per evidenziare eventuali casi di conflitto di interesse potenziale o rilevante relativamente al quesito: "In bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico (ASD) bisognerebbe utilizzare Interventi per la comunicazione e l'interazione sociale vs non utilizzare Interventi per la comunicazione e l'interazione sociale?"

Sulla base di questa valutazione, che ha tenuto conto della natura e tipologia, rilevanza in termini di specificità rispetto all'argomento della LG e di valore finanziario, periodo e durata di ogni singolo interesse relativo al PICO in questione, a ogni interesse è stato assegnato uno dei tre livelli di potenziale conflitto, cui corrispondono delle misure da intraprendere per la loro gestione.

La valutazione degli interessi relativamente al quesito non ha determinato la sussistenza di conflitti tali da necessitare la misura dell'esclusione dalla partecipazione alla formulazione dei giudizi sui criteri del framework EtD e alla votazione sulle raccomandazioni.