



## LINEA GUIDA PER LA DIAGNOSI E IL TRATTAMENTO DEL DISTURBO DELLO SPETTRO AUTISTICO IN BAMBINI E ADOLESCENTI

### SCOPE

#### 1. Titolo esteso

Linea guida per la diagnosi e il trattamento del disturbo dello spettro autistico in bambini e adolescenti

#### 2. Mandato

Ministero della Salute.

##### 2.1 Definizione

I disturbi dello spettro autistico (dall'inglese *Autism Spectrum Disorders*, ASD) sono un insieme eterogeneo di disturbi del neurosviluppo caratterizzati da deficit persistente nella comunicazione sociale e nell'interazione sociale in molteplici contesti e *pattern* di comportamenti, interessi o attività ristretti, ripetitivi in cui sono incluse le alterazioni sensoriali (APA, 2013). La diagnosi del disturbo è primariamente clinica, integrata da una specifica valutazione strutturata. Le caratteristiche della sintomatologia clinica possono essere estremamente eterogenee sia in termini di complessità che di severità e possono presentare un'espressione variabile nel tempo. Inoltre, le persone nello spettro autistico molto frequentemente presentano diverse comorbidità e co-occorrenze neurologiche, psichiatriche e mediche di cui è fondamentale tenere conto per l'organizzazione degli interventi (Matson & Cervantes, 2014; Musken et al., 2017; Poon & Sidhu, 2017).

La legge nazionale n. 134/2015 "Disposizioni sulla prevenzione, cura e riabilitazione delle persone con disturbi dello spettro autistico e assistenza alle famiglie" è intervenuta a livello normativo per indicare gli interventi necessari a garantire la tutela della salute, il miglioramento delle condizioni di vita e l'inserimento nella vita sociale e nei contesti lavorativi delle persone nello spettro autistico, valorizzandone le capacità all'interno di un coordinamento ad ampio raggio. Nel 2016, proprio per consentire l'attuazione della Legge nazionale n.134/2015, è stato istituito presso il Ministero della Salute, ai sensi dell'art.1 comma 401 della Legge 28 dicembre 2015, n. 208 recante "Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato", un "Fondo per la cura dei soggetti con disturbo dello spettro autistico". Le modalità di utilizzo del fondo sono state definite nel Decreto interministeriale tra Ministero della Salute e Ministero dell'Economia e delle Finanze del 30 dicembre 2016. Tramite l'art. 2 del decreto del 30 dicembre 2016, è stato affidato all'ISS il compito di aggiornare le LG in tutte le età della vita sulla base dell'evoluzione delle conoscenze fisiopatologiche e

terapeutiche derivanti dalla letteratura scientifica e dalle buone pratiche nazionali e internazionali.

### 3. Le ragioni alla base di questa Linea Guida

#### 3.1 Epidemiologia

Il 25 febbraio 2016 hanno preso il via le attività di un progetto promosso e finanziato dal Ministero della salute e affidato all'ISS, finalizzato all'istituzione dell'“Osservatorio nazionale per il monitoraggio dei disturbi dello spettro autistico”. Il progetto aveva il duplice obiettivo di effettuare una stima di prevalenza del disturbo a livello nazionale e costituire una rete tra la pediatria, impegnata nei controlli sanitari nell'infanzia previsti dal Sistema Sanitario Nazionale (SSN), e le unità specialistiche di neuropsichiatria dell'infanzia e dell'adolescenza per l'individuazione precoce. In particolare, la stima di prevalenza a livello nazionale è stata effettuata attraverso un protocollo di screening condiviso con il progetto europeo *Autism Spectrum Disorders in the European Union* (ASDEU) finanziato dalla DG Sanità della Commissione Europea. Questo studio, concluso nel 2018, ha indicato che la prevalenza del disturbo dello spettro autistico nei bambini della fascia d'età 7-9 anni è circa 1,35% (dati Osservatorio Nazionale Autismo - ISS). Nella regione Piemonte è in vigore, a partire dal 2002, un sistema informativo che raccoglie i dati di tutte le Unità Operative di Neuropsichiatria dell'infanzia e dell'adolescenza delle ASL. Sulla base di tali dati, la prevalenza di diagnosi di ASD per l'anno 2021 è di 0,7% (1 su 142) nella popolazione target 0-17 anni [0,3% (0-3 anni), 1,2% (4-6 anni), 0,9% (7-11 anni), 0,5% (12-14 anni), 0,5% (15-17 anni)]. Nella regione Emilia-Romagna, dove è operante dal 2010 un sistema per la registrazione delle prestazioni sugli assistiti, la prevalenza totale nell'anno 2020 è del 0,7% nella popolazione target 0-17 anni [0,3% (0-2 anni), 1,3% (3-5 anni), 0,8% (6-10 anni), 0,5% (11-13 anni) e 0,4% (14-17 anni)]; nell'anno 2021 è del 0,8% nella popolazione target 0-17 anni [0,5% (0-2 anni), 1,4% (3-5 anni), 0,97% (6-10 anni), 0,55% (11-13 anni) e 0,46% (14-17 anni)].

Sia i dati longitudinali del Piemonte sia quelli dell'Emilia-Romagna confermano il progressivo abbassamento dell'età di prima diagnosi. In Italia, attualmente, la prevalenza nei bambini è quindi di circa 1,35% – 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 significativamente negli ultimi 20 anni, passando da 0,67% nel 2000 (1 su 150), a 2,3% nel 2018 (uno su 44) a 2,8% bambini di 8 anni (uno su 36) nel 2020 (Maenner et al., 2023). Va ricordato che, per comprendere la diversità delle stime di prevalenza sopra riportate, è necessario considerare anche la variabilità geografica e le differenze metodologiche degli studi da cui tali stime originano. Fattori da tenere in considerazione nell'interpretazione di questo incremento sono anche la maggiore formazione dei medici, le modifiche dei criteri diagnostici e l'aumentata conoscenza del disturbo da parte della popolazione generale, connessa anche al contesto socioeconomico.

Questi dati assumono particolare rilevanza alla luce del crescente corpo di prove scientifiche, che segnalano l'importanza della diagnosi e dell'intervento precoce così come la necessità di costruire una cornice di interventi basata sulle prove e adattata ai bisogni della persona nello spettro autistico in tutte le diverse epoche della vita.

L'ambito di questa LG evidence-based, compresi la sua prospettiva, i suoi obiettivi, la popolazione target e il suo target di riferimento, è stato definito in base al mandato che è stato assegnato all'ISS dalla Legge 134/2015.

Le raccomandazioni prodotte nell'ambito dello sviluppo della LG sulla diagnosi e sul trattamento di bambini e adolescenti con ASD sono dirette a tutti i professionisti sanitari e socio-sanitari coinvolti nei processi di diagnosi e di presa in carico delle persone nello spettro. In ambito professionale specialistico, ci si attende che le raccomandazioni contenute all'interno delle Linee Guida (LG) siano uno strumento di supporto decisionale finalizzato a consentire l'adozione di interventi che offrano un migliore bilancio fra benefici ed effetti indesiderati. Lo sviluppo di LG fornirà, inoltre, gli elementi conoscitivi e operativi sulle pratiche *evidence-based*

anche ai pediatri e ai medici di medicina generale coinvolti nella presa in carico di bambini e adolescenti con ASD. Inoltre, la LG può rappresentare una base su cui costruire specifici Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali. Infine, la produzione aggiornata di raccomandazioni sulla diagnosi e sul trattamento di bambini e adolescenti con ASD garantirà un orientamento aggiornato sulle scelte formative da promuovere tra i professionisti coinvolti nella diagnosi e nel trattamento degli adulti nello spettro autistico.

### **3.2 Criticità**

I professionisti che operano con persone adulte con diagnosi di disturbo dello spettro autistico necessitano di raccomandazioni per la pratica clinica utile a fornire una presa in carico della persona autistica, efficace e adattata ai bisogni della persona nelle diverse fasi di vita. In questa LG sono affrontati i temi di prioritario interesse per la popolazione di bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico. In particolare, questo capitolo riporta le raccomandazioni inerenti agli interventi farmacologici.

Il Panel della LG sulla diagnosi e trattamento del disturbo dello spettro autistico sottolinea che qualsiasi intervento farmacologico per bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico deve essere considerato in una cornice più ampia e visto come una possibile componente di un insieme di interventi che includa anche interventi non farmacologici.

Il Panel della LG sulla diagnosi e trattamento del disturbo dello spettro autistico ritiene che l'eventuale utilizzo di interventi farmacologici in bambini e adolescenti con ASD dovrebbe essere limitato alla gestione clinica dei sintomi associati quando gli interventi non farmacologici disponibili e adeguatamente condotti si siano rilevati insufficienti. Inoltre, dovrebbe essere verificata periodicamente l'opportunità di proseguire la terapia farmacologica con l'obiettivo di somministrare la terapia per il periodo strettamente necessario ed evitare somministrazioni prolungate nel tempo. L'eventuale utilizzo di interventi farmacologici in bambini e adolescenti con ASD dovrebbe essere limitato alla gestione clinica dei sintomi associati, tenendo in considerazione anche gli altri interventi esaminati nell'ambito dell'intera LG e che potrebbero essere più appropriati per il bambino o adolescente con ASD.

### **4. Popolazione**

Bambini e adolescenti con ASD che necessitano di differenti gradi di supporto (necessità di supporto, necessità di supporto significativo, necessità di supporto molto significativo) e presentano diversi livelli di abilità intellettive e linguistiche (presenza/assenza di disabilità intellettiva, presenza/assenza di compromissione linguistica).

#### **Sottogruppi:**

Presenza o assenza di sintomi/disturbi associati all'ASD.

### **5. Setting**

Cure erogate dal Servizio Sanitario Nazionale

### **6. Principali aree tematiche**

#### **INTERVENTI FARMACOLOGICI**

- D2 bloccanti
- Inibitori del *reuptake* della serotonina e della noradrenalina
- Stabilizzatori dell'umore
- Psicostimolanti e/o atomoxetina

## 7. Outcome

### D2 bloccanti

- sintomatologia core ASD (pattern di comportamento, interessi o attività ristretti, ripetitivi) (critico);
- iperattività, inattenzione, oppositività, disturbi dirompenti del comportamento (critico);
- autoaggressività (critico);
- sintomatologia core ASD (comunicazione sociale, interazione sociale) (critico);
- ansia (critico);
- funzionamento globale, miglioramento globale (critico);
- ossessioni, compulsioni (importante);
- eventi avversi gravi (critico);
- drop-out (importante).

### Inibitori del reuptake della serotina e noradrenalina

- sintomi core (pattern di comportamento, interessi o attività ristretti, ripetitivi) (critico);
- sintomi core (comunicazione sociale, interazione sociale) (critico);
- funzionamento globale (critico);
- iperattività (critico);
- capacità di linguaggio inappropriata (critico);
- ansia (critico);
- irritabilità (critico);
- eventi avversi (critico);
- eventi avversi gravi (critico).

### Psicostimolanti e/atomoxetina

- iperattività, inattenzione, oppositività, disturbi del comportamento (critico);
- qualità della vita (critico);
- funzionamento globale, miglioramento globale (critico);
- autoaggressività (critico);
- dis-regolazione emotiva (irritabilità) (importante);
- sintomatologia core ASD (comunicazione sociale, interazione sociale) (importante);
- ansia (importante);
- sintomatologia core ASD (pattern di comportamento, interessi o attività ristretti, ripetitivi) (importante);
- ossessioni, compulsioni (importante);
- eventi avversi gravi (critico);
- dropout (importante).

### Stabilizzanti dell'umore

- dis-regolazione emotiva (irritabilità) (critico);
- iperattività, inattenzione oppositività, disturbi del comportamento (critico);
- sintomatologia core ASD (pattern di comportamento, interessi o attività ristretti, ripetitivi) (critico);
- sintomatologia core ASD (comunicazione sociale, interazione sociale) (importante);
- funzionamento globale, miglioramento globale (importante);
- ansia (critico);
- autoaggressività evento avverso (critico);
- dropout (importante);
- eventi avversi (importante).

## 8. Professionalità coinvolte

Psichiatra, Psicologo, Esperto in *Management* sanitario reti cliniche e PDTA, Metodologo, Epidemiologo clinico, Educatore, Psicofarmacologo, Neuropsichiatra infantile, Pedagogista, Genitore di persona nello spettro autistico, Economista sanitario, Medico di medicina generale, Pediatra, Logopedista, Terapista della neuropsicomotricità dell'età evolutiva.

## 9. Tematiche che non saranno oggetto delle presenti Linee Guida

Interventi per la diagnosi e interventi terapeutici riabilitativi abilitativi. Le raccomandazioni per questi interventi sono attualmente in fase di revisione esterna e saranno pubblicate al termine del processo.

## Bibliografia

American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. Washington D.C.: 2013

Brugha TS, Spiers N, Bankart J, Cooper SA, McManus S, Scott FJ, et al. Epidemiology of autism in adults across age groups and ability levels. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*. 2016;209(6):498-503. doi: 10.1192/bjp.bp.115.174649.

Christensen DL, Baio J, Van Naarden Braun K, Bilder D, Charles J, Constantino JN, Daniels J, Durkin MS, Fitzgerald RT, Kurzius-Spencer M, Lee LC, Pettygrove S, Robinson C, Schulz E, Wells C, Wingate MS, Zahorodny W, Yeargin-Allsopp M; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years--Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2012. *MMWR Surveill Summ*. 2016 Apr 1;65(3):1-23. doi: 10.15585/mmwr.ss6503a1. Erratum in: *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016;65(15):404. Erratum in: *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018 Nov 16;67(45):1279.

Royal College of Psychiatrists. Position Statement PS05/21. Stopping the over-prescribing of people with intellectual disability, autism or both (STOMP) and supporting treatment and appropriate medication in paediatrics (STAMP). Royal College of Psychiatrists; 2021. Available from: [https://www.rcpsych.ac.uk/docs/default-source/improving-care/better-mh-policy/position-statements/position-statement-ps0521-stomp-stamp.pdf?sfvrsn=684d09b3\\_6](https://www.rcpsych.ac.uk/docs/default-source/improving-care/better-mh-policy/position-statements/position-statement-ps0521-stomp-stamp.pdf?sfvrsn=684d09b3_6) Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines Institute of Medicine (US); Graham R, Mancher M, Miller Wolman D, Greenfield S, Steinberg E (Ed.). *Clinical Practice Guidelines We Can Trust*. Washington, DC: National Academies Press (US); 2011.

Jensen CM, Steinhausen HC, Lauritsen MB. Time trends over 16 years in incidence-rates of autism spectrum disorders across the lifespan based on nationwide Danish register data. *J Autism Dev Disord*. 2014 Aug;44(8):1808-18. doi: 10.1007/s10803-014-2053-6.

Loomes R, Hull L, Mandy WPL. What Is the Male-to-Female Ratio in Autism Spectrum Disorder? A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2017 Jun;56(6):466-474. doi: 10.1016/j.jaac.2017.03.013.

Maenner MJ, Shaw KA, Baio J; EdS1, Washington A, Patrick M, DiRienzo M, Christensen DL, Wiggins LD, Pettygrove S, Andrews JG, Lopez M, Hudson A, Baroud T, Schwenk Y, White T, Rosenberg CR, Lee LC, Harrington RA, Huston M, Hewitt A; PhD-7, Esler A, Hall-Lande J, Poynter JN, Hallas-Muchow L, Constantino JN, Fitzgerald RT, Zahorodny W, Shenouda J, Daniels JL, Warren Z, Vehorn A, Salinas A, Durkin MS, Dietz PM. Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2016. *MMWR Surveill Summ*. 2020 Mar 27;69(4):1-12. doi: 10.15585/mmwr.ss6904a1. Erratum in: *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 Apr 24;69(16):503.

Matson JL, Cervantes PE. Commonly studied comorbid psychopathologies among persons with autism spectrum disorder. *Res Dev Disabil*. 2014 May;35(5):952-62. doi: 10.1016/j.ridd.2014.02.012.

Muskens JB, Velders FP, Staal WG. Medical comorbidities in children and adolescents with autism spectrum disorders and attention deficit hyperactivity disorders: a systematic review. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2017 Sep;26(9):1093-1103. doi: 10.1007/s00787-017-1020-0.

Poon KK, Sidhu DJ. Adults with autism spectrum disorders: a review of outcomes, social attainment, and interventions. *Curr Opin Psychiatry*. 2017 Mar;30(2):77-84. doi: 10.1097/YCO.0000000000000306.

## QUESITI CLINICI

**Quesito 12:** In bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico (ASD) bisognerebbe utilizzare i D2 bloccanti?

**Quesito 13:** In bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico (ASD) bisognerebbe utilizzare gli inibitori del *reuptake* della serotonina (SSRI) e/o inibitori del *reuptake* della serotonina e della noradrenalina (SNRI)?

**Quesito 14:** In bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico (ASD) bisognerebbe utilizzare gli psicostimolanti e/o atomoxetina?

**Quesito 15:** In bambini e adolescenti con disturbo dello spettro autistico (ASD) bisognerebbe utilizzare gli Stabilizzanti dell'umore?